Akceptuję
W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej Polityce Prywatności

Badania laboratoryjne. Laboratoryjne wskaźniki gospodarki żelazowej



Organizm człowieka nie dysponuje mechanizmami usuwania nadmiaru żelaza, wobec czego prawidłowy stan gospodarki żelazowej zależy od utrzymania ścisłej równowagi pomiędzy jego wchłanianiem jelitowym, gromadzeniem w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego i uwalnianiem z nich oraz wykorzystaniem żelaza, głównie do syntezy hemoglobiny przez komórki układu erytropoetycznego w szpiku. Procesy te, podlegające regulacji na poziomie komórkowym i ogólnoustrojowym, są odzwierciedlane w badaniach laboratoryjnych służących do oceny stanu gospodarki żelazowej. Laboratoryjna diagnostyka stanów niedoboru lub nadmiaru żelaza opiera się na ocenie jego całkowitej zawartości w organizmie.

Żelazo jest rozmieszczone w dwóch pulach (przedziałach):
1) magazynowej - żelazo zgromadzone w komórkach wątroby i makrofagach układu siateczkowo-śródbłonkowego, gdzie jest związane z ferrytyną i hemosyderyną
2) funkcjonalnej - żelazo we krwi, związane z białkiem transportowym (transferyną), oraz żelazo wykorzystywane do wytwarzania hemoglobiny w erytroblastach i syntezy innych ferroprotein (mioglobina, cytochromy, katalaza i in.).

Swoiste wskaźniki biochemiczne i hematologiczne pozwalają ocenić zawartość żelaza w obu tych pulach. W laboratoryjnej ocenie stanu gospodarki żelazowej wykorzystuje się oznaczenia stężenia żelaza w surowicy/osoczu, badania białka transportowego i wiążącego żelazo w magazynach ustrojowych oraz wskaźniki jego dostępności dla procesu erytropoezy.

Oznaczanie stężenia żelaza w surowicy/osoczu jest tradycyjnym badaniem "pierwszego rzutu", choć w ocenie gospodarki żelazowej ma ono liczne ograniczenia. Stężenie żelaza zależy od wieku i płci, cechuje się znaczną wewnątrzosobniczą zmiennością biologiczną oraz zmiennością okołodobową (większe wartości w godzinach porannych), może też ulegać przejściowemu zwiększeniu po spożyciu łatwo przyswajalnego żelaza (pokarm, suplementacja). Prawidłowe stężenie żelaza u dorosłych mężczyzn wynosi 11-33 µmol/l (60-180 µg/dl), u kobiet jest mniejsze o około 10%. Zmniejszenie stężenia żelaza występuje w stanach jego ustrojowego niedoboru oraz w niedoborze funkcjonalnym spowodowanym blokadą jego uwalniania z makrofagów i udostępniania dla procesu erytropoezy, jak w niedokrwistościach chorób przewlekłych (np. przewlekłe zakażenia i zapalenia, nowotwory).

Oznaczenia stężenia żelaza w surowicy wykonuje się także w próbie czynnościowej oceniającej jego wchłanianie jelitowe. Próba doustnego obciążenia żelazem (tzw. krzywa żelazowa) polega na oznaczeniu jego stężenia w surowicy po upływie 30, 60, 120, 180 i 360 minut od przyjęcia przez

pacjenta doustnie 1 g siarczanu żelazawego. Próbę wykonuje się w różnicowaniu przyczyn niedoboru żelaza oraz w celu oceny możliwości doustnej suplementacji. Prawidłowo wzrost stężenia żelaza nie przekracza 35 µmol/l (190 g/dl) i następuje po 180 minutach. W stanach znacznego niedoboru żelaza niespowodowanego upośledzeniem wchłaniania obserwuje się stromy przebieg krzywej, ze zwiększeniem stężeniem żelaza nawet o 50 µmol/l. Płaski przebieg krzywej żelazowej u osób z wyjściowo zmniejszonym stężeniem żelaza występuje w przypadku upośledzenia jelitowego wchłanianie żelaza, w niedokrwistości w przebiegu niewydolności nerek (małe stężenie erytropoetyny) i w funkcjonalnym niedoborze żelaza (niedokrwistość chorób przewlekłych).

Lepszą ocenę gospodarki żelazowej zapewniają obecnie rutynowo wykonywane badania układu transferyna/receptor dla transferyny dostarczającego żelazo do komórek je wykorzystujących oraz oznaczenia ferrytyny - białka wiążącego żelazo w komórkach je gromadzących.
Stężenie transferyny (Tf) w surowicy było dawniej stosowane jako wskaźnik wielkości puli żelaza transportowanego; prawidłowo wynosi ono 25-50 µmol/l (200-400 mg/dl). Obecnie w tym celu wykorzystuje się wyliczany wskaźnik - wysycenie transferyny żelazem (TfS). Ponieważ transferyna (Tf) jest jedynym białkiem wiążącym i transportującym żelazo we krwi, TfS można wyliczyć ze wzoru:

TfS (%) = [żelazo, µmol/l] / [transferyna, µmol/l] × 100

TfS wynosi prawidłowo 15-45%, jest zmniejszone (<15%) w stanach niedoboru żelaza i niektórych postaciach jego niedoboru funkcjonalnego (np. w niedokrwistości syderoblastycznej). Zwiększone TfS (>45%) występuje w stanach nadmiaru żelaza (np. w hemochromatozie), może też wystąpić w stanach zapalnych i chorobach przewlekłych przebiegających ze zmniejszeniem stężenia Tf ("ujemne" białko ostrej fazy) lub stabilnie utrzymującym się stężeniem żelaza. Okołodobowa zmienność stężenia żelaza w surowicy przekłada się na podobną zmienność wysycenia transferyny.
Zawartość Tf we krwi można ocenić pośrednio na podstawie całkowitej zdolności wiązania żelaza (total iron-binding capacity - TIBC), oznaczając stężenie żelaza w próbce surowicy po wcześniejszym wysyceniu wszystkich miejsc wiążących Tf przez dodanie do niej chlorku żelaza. Prawidłowo TIBC wynosi u kobiet 40-80 µmol/l (223-446 µg/dl), a u mężczyzn 45-70 µmol/l (251-391 µg/dl). Zwiększenie TIBC występuje w utajonym i jawnym niedoborze żelaza.
Ponieważ TIBC odzwierciedla zawartość (stężenie) Tf w surowicy, jej wysycenie żelazem można wyliczyć ze wzoru:

TfS (%) = [żelazo, µmol/l] / [TIBC, µmol/l] × 100

Różnica pomiędzy TIBC i aktualnym stężeniem żelaza w surowicy jest określana jako utajona zdolność wiązania żelaza (unsaturated iron-binding capacity - UIBC). Prawidłowo wynosi ona 27-60 µmol/l i odzwierciedla liczbę wolnych miejsc wiążących transferyny. Wartości UIBC i TfS są odwrotnie proporcjonalne, ale oba wskaźniki dostarczają tej samej informacji diagnostycznej. UIBC jest zwiększona w stanach niedoboru żelaza, natomiast w chorobach przewlekłych, również tych przebiegających ze zmniejszonym stężeniem żelaza w surowicy, wartość UIBC maleje.

Receptor dla transferyny (transferrin receptor - TfR) jest przezbłonową glikoproteiną złożoną z dwóch identycznych podjednostek, wiążącą z dużym powinowactwem wysycone żelazem cząsteczki transferyny. U osób dorosłych ~80% TfR znajduje się na powierzchni komórek erytroidalnych szpiku. Ekspresja TfR i transferyny zwiększa się przy wzroście zapotrzebowania komórek na żelazo i nasileniu erytropoezy. Proteolitycznie odszczepiona zewnątrzkomórkowa (tzw. rozpuszczalna) część TfR (soluble transferrin receptor - sTfR) występuje we krwi w postaci kompleksu z Tf i jest oznaczana

metodami immunochemicznymi. Stężenie sTfR w surowicy odzwierciedla ekspresję TfR.
Prawidłowe stężenie sTfR wynosi u kobiet przed menopauzą 1,9-4,4 mg/l, a u mężczyzn 2,2-5,0 mg/l, aczkolwiek może zależeć od metody oznaczania. Zwiększone stężenie sTfR w surowicy występuje w stanach niedoboru żelaza oraz znacznie nasilonej erytropoezy, natomiast nie zwiększa się w niedokrwistości chorób przewlekłych.

Ferrytyna jest głównym białkiem magazynującym żelazo i jej stężenie w surowicy odzwierciedla stan puli magazynowej żelaza - stężenie 1 µg/l odpowiada 8 mg żelaza zawartego w puli zapasowej. Prawidłowe stężenie ferrytyny zależy od płci i mieści się w szerokim przedziale, wynosząc u kobiet 10-200 µg/l (śr. 35 µg/l) i u mężczyzn 15-400 µg/l (śr. 90 µg/l).
Zmniejszenie stężenia ferrytyny wskazuje na niedobór żelaza, a zwiększenie może być powodowane stanem przeładowania żelazem (hemochromatoza). Ferrytyna jest białkiem ostrej fazy, więc jej stężenie w surowicy zwiększa się również w zapaleniach i zakażeniach, co w tych stanach ogranicza zastosowanie oznaczeń tego białka w ocenie ustrojowych zasobów.

Zintegrowanym wskaźnikiem odzwierciedlającym zasoby żelaza jest stosunek stężenia sTfR do logarytmu stężenia ferrytyny w surowicy, czyli wskaźnik R/F. Koreluje on z zasobami żelaza w organizmie i odzwierciedla przyswajanie żelaza w trakcie jego suplementacji. Wskaźnik R/F wzrasta we wczesnym okresie niedoboru żelaza, w miarę uszczuplania puli magazynowej (spadek stężenia ferrytyny), a w późniejszych okresach jego względny wzrost jest bardziej zaznaczony niż zwiększenie stężenia Tf i sTfR. Ponieważ ferrytyna jest białkiem ostrej fazy, stosowanie wskaźnika R/F nie jest możliwe w stanach zapalnych. Wskaźnik R/F nie znalazł jeszcze szerokiego zastosowania w ocenie gospodarki żelazowej, m.in. z powodu trudności w standaryzacji immunochemicznych oznaczeń sTfR i ferrytyny.

Ograniczenia w wykorzystaniu biochemicznych wskaźników gospodarki żelazowej związane głównie z reakcją ostrej fazy zmusiły do opracowania nowych badań odzwierciedlających dostępność żelaza dla procesu erytropoezy. Za złoty standard w ocenie ustrojowych zasobów żelaza ciągle uważa się badanie ilości syderoblastów w szpiku. Ta inwazyjna procedura diagnostyczna nie jest i nie może być stosowana szeroko. Ostatnio zwraca się uwagę na badanie stopnia hemoglobinizacji retykulocytów jako wskaźnika funkcjonalnej puli żelaza. Wyrażona w pikogramach zawartość hemoglobiny w pojedynczym retykulocycie (CHr) odzwierciedla dostępność żelaza w szpiku, wykorzystanego do syntezy hemoglobiny w ciągu ostatnich kilku dni przed badaniem. CHr znajduje się w panelu oznaczeń wielu automatycznych analizatorów hematologicznych. Wartość CHr zbliżona do prawidłowej średniej zawartości hemoglobiny w erytrocycie (MCH, SWH) równej 27-31 pg wskazuje na prawidłowy stan funkcjonalnej puli żelaza. Podobne znaczenie diagnostyczne ma odsetek niedobarwliwych erytrocytów (%HYPO) odzwierciedlający dostępność żelaza poprzez zawartość hemoglobiny w dojrzałych erytrocytach. Proponowana wartość odcięcia dla rozpoznawania niedoboru żelaza wynosi 10%. Wreszcie stan zaawansowanego niedoboru żelaza z upośledzoną erytropoezą odzwierciedlają wyniki badania morfologicznego krwi charakterystyczne dla niedokrwistości niedobarwliwej.

Rzadko wykonywanym badaniem, pośrednio odzwierciedlającym dostępność żelaza dla hemopoezy jest oznaczanie protoporfiryny cynkowej (zinc-protoporphyrin - ZPP) w erytrocytach. ZPP powstaje w warunkach niedoboru żelaza, kiedy w trakcie hemopoezy do cząsteczki protoporfiryny IX wbudowywany jest atom cynku zamiast żelaza. Prawidłowo zawartość ZPP w erytrocytach wynosi 19-38 µmol/mmol hemu. Wzrost zawartości ZPP w erytrocytach świadczy o zubożeniu funkcjonalnej puli żelaza.

Ostatnio wiele uwagi poświęca się białku regulującemu gospodarkę żelazową - hepcydynie, upatrując w niej potencjalny pośredni wskaźnik zasobów żelaza w organizmie. Hepcydyna jest

25-aminokwasowym oligopeptydem syntetyzowanym w wątrobie, kontrolującym jelitowe wchłanianie żelaza i uwalnianie go z makrofagów układu siateczkowo-śródbłonkowego. Hepcydyna hamuje działanie ferroportyny, głównego białka eksportującego żelazo, obecnego w błonach komórkowych makrofagów i enterocytów - wiąże się ona z ferroportyną, powodując jej internalizację i degradację. Wydzielanie hepcydyny jest mechanizmem sprzężenia zwrotnego ograniczającego podaż żelaza do puli funkcjonalnej. Hepcydyna jest także białkiem ostrej fazy, uwalnianym w stanach zapalenia/zakażenia, głównie pod wpływem interleukiny 6 wytwarzanej w komórkach Browicza i Kupffera wątroby. Mechanizm ten powoduje blokadę uwalniania żelaza z układu siateczkowo-śródbłonkowego, czego skutkiem jest funkcjonalny niedobór żelaza towarzyszący przewlekłym stanom zapalnym. Hepcydyna jako regulator wchłaniania i udostępniania żelaza może być pośrednim wskaźnikiem jego zasobów. Jej stężenie w surowicy jest zmniejszone w stanach wymagających dostarczenia żelaza do puli funkcjonalnej (nasilenie erytropoezy, niedobór żelaza), natomiast zwiększone stężenia hepcydyny jest związane głównie z reakcją ostrej fazy. Obecnie trwają prace nad metodyką oznaczania stężenia hepcydyny, którą będzie można wykorzystać w rutynowej diagnostyce, oraz nad standaryzacją jej oznaczeń.

Autor: dr hab. med. Bogdan Solnica, Zakład Diagnostyki Katedry Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Źródło: http://www.mp.pl,

http://laboratoria.net/artykul/12931.html
Informacje dnia: Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób

Partnerzy