

## RECETTORE SOLUBILE DELLA TRANSFERRINA

<b>Sigla corrente</b>	sTfR
<b>Sinonimi</b>	nessuno
<b>Struttura e caratteristiche molecolari</b>	<p>Il recettore della transferrina (TfR) è una proteina transmembrana dimerica, formata da due identiche subunità di 85 kD unite da ponti disolfuro. Ogni subunità presenta un dominio citoplasmatico N-terminale di 61 aminoacidi, una regione transmembrana corta e un grande dominio extracellulare di 671 aminoacidi. Ogni TfR può legarsi a una o potenzialmente a due molecole di transferrina legata al ferro.</p> <p>L'sTfR è il risultato della proteolisi del TfR in un sito specifico del dominio extracellulare, che determina la formazione di monomeri rilevabili nel plasma e nel siero.</p>
<b>Funzione e significato biologico</b>	<p>Il TfR media la captazione del ferro da parte delle cellule. Quando la cellula necessita di ferro, l'espressione del TfR aumenta per favorirne la captazione. Poiché il ferro è utilizzato dall'organismo prevalentemente per la sintesi dell'emoglobina, l'80% circa del TfR totale si trova nelle cellule progenitrici della linea eritroide.</p> <p>Esiste una relazione costante fra TfR totale e concentrazione di sTfR nel plasma o nel siero, quindi dosare l'sTfR equivale a una determinazione indiretta del TfR. Dato che l'espressione di TfR aumenta in presenza di un deficit di ferro e la maggior parte del TfR viene espresso nelle cellule progenitrici della linea eritroide, il livello di sTfR nel siero può riflettere sia il fabbisogno cellulare (principalmente della linea eritroide) di ferro, sia la dimensione del pool di progenitori eritroidi, e quindi il tasso di eritropoiesi. Le concentrazioni di sTfR, infatti, aumentano in soggetti con eritropoiesi iperplastica (per esempio, anemia emolitica, beta-talassemia, policitemia, ecc.) e diminuiscono in soggetti con eritropoiesi ipoplastica (per esempio, insufficienza renale cronica, anemia aplastica o anemia post-trapianto).</p>
<b>Utilizzo Clinico</b>	<p><b>Diagnosi differenziale delle anemie da malattia cronica (ACD) e da deficit di ferro (IDA):</b> il principale impiego del dosaggio dell'sTfR si basa sul fatto che è un parametro indipendente dallo stato infiammatorio, ed è pertanto utile nella discriminazione dei soggetti con ACD, presente in infezioni, cancro, patologie autoimmuni e insufficienza renale cronica da quelli affetti da IDA. La diagnosi differenziale tra ACD e IDA è difficoltosa per i pazienti con malattia cronica ed eventuale deficit di ferro: in questi soggetti, infatti, il dosaggio della ferritina dà risultati falsamente normali o elevati a causa dell'infiammazione, e non può quindi fornire indicazioni sul deficit di ferro.</p> <p>L'importante studio di Punnonen pubblicato su Blood nel 1997 ha dimostrato che l'indice sTfR/log Ferritina rappresenta un parametro eccellente per la valutazione dell'esaurimento del ferro in pazienti con patologie croniche.</p> <p><b>Trapianto di midollo o cellule staminali:</b> è stato anche dimostrato che l'sTfR può essere utile per controllare la capacità complessiva di eritropoiesi ai fini del trapianto di midollo osseo o di cellule staminali: durante il periodo aplastico prima del trapianto i livelli di sTfR diminuiscono, per ritornare ai valori antecedenti al trapianto una volta recuperata l'eritropoiesi dopo il trapianto stesso.</p> <p><b>Controllo terapia con Eritropoietina umana ricombinante (rhEPO):</b> il dosaggio dell'sTfR può essere impiegato anche per il controllo della risposta eritropoietica al trattamento con rhEPO nell'anemia causata da grave insufficienza renale: durante la terapia, l'aumento precoce dei valori di sTfR rispetto alle misurazioni basali è utile per prevedere la risposta ematologica alla terapia stessa. Il cambiamento dei livelli di sTfR si verifica ben prima che possa essere verificato qualsiasi cambiamento nei valori di ematocrito, consentendo così di regolare la terapia sia per quanto riguarda l'assunzione di eritropoietina che la supplementazione di ferro. Utilizzabile inoltre, insieme ad altri para-</p>

metri, nella rivelazione dell'utilizzo di rhEPO per pratiche di *doping* in ambito sportivo

**Valutazione di anemia in corso di artrite reumatoide:** utile per la valutazione in fase acuta di soggetti, soprattutto anziani, con artrite reumatoide.

**Controllo dello stimolo eritropoietico non bilanciato:** esiste in merito letteratura controversa.

## DETERMINAZIONE

<b>Matrice biologica</b>	Siero, plasma (eparina di sodio o di litio).
<b>Variabilità preanalitica del soggetto</b>	Non sono necessarie particolari preparazioni del paziente. I livelli sono influenzati dallo stato eritropoietico fisiologico o indotto (tipicamente l'assunzione di Eritropoietina).
<b>del campione</b>	Evitare campioni lipemici e con evidenza di emolisi.
<b>Stabilità - conservabilità</b>	Il campione è stabile per 8 ore a temperatura ambiente; per 7 giorni a 2-8°C. I campioni conservati a -20°C possono essere scongelati e ricongelati non più di tre volte.
<b>Metodo di riferimento</b>	Non disponibile.
<b>Standard internazionale di riferimento</b>	Non disponibile.
<b>Unità di misura</b>	nmol/L o mg/L.
<b>Fattore di conversione</b>	Per trasformare valori da nmol/L a mg/L occorre moltiplicare per 0.0738 (questo fattore di conversione si basa sul peso molecolare dell'sTfR monometrico non glicosilato).
<b>Metodologie utilizzabili</b>	Immunochimiche (EIA manuale, turbidimetria e nefelometria al lattice, immunoprecipitazione con lettura NIPIA, ICMA automatizzato).
<b>Variabilità biologica intraindividuo interindividuo</b>	Assenza di secrezione pulsatile e di ritmo circadiano. Livelli dipendenti dall'attività eritropoietica.
<b>Refertazione Valori di riferimento</b>	Dipendenti dal metodo di determinazione, anche in funzione dei differenti pesi molecolari utilizzati per definire le unità di massa. L'informazione clinica più appropriata è data dall'utilizzo di un valore soglia o dell'indice sTfR = sTfR/log Ferritina.

## DISPONIBILITA' DI MERCATO (vengono indicati i prodotti dotati di marchio CE)

Produttore	Distributore	Prodotto	Tecnica	Strumentazione necessaria
Beckman Coulter Inc Brea - CA (USA)	Beckman Coulter SpA Cassina de Pecchi (MI) www.beckmancoulter.com	Access® sTfR	ICMA	Access/2, LXi 725, UniCel DxI 800/600, UniCel DxH 600i/880i
New Scientific Company srl Fenegrò (CO) www.newscientific.com	Beckman Coulter SpA Cassina de Pecchi (MI) www.beckmancoulter.com	Recettore solubile della Transferrina	Immunoprecipitazione in fase liquida (IPL) con lettura NIPIA	Nefelometro Image
Ramco Laboratories Inc. Stafford - TE (USA) www.sumitbiomedical.com		Tf R Transferrin Receptor Assay	IEMA	Lavatore + Lettore micropiastre (spettrofotometro)
R&D System Inc Minneapolis - MN (USA) www.rndsystems.com	Space S.r.l Milano www.spacesrl.com	Quantikine sTfR	EIA	Lavatore + Lettore micropiastre (spettrofotometro)

## Scheda tecnica

Produttore	Distributore	Prodotto	Tecnica	Strumentazione necessaria
Roche Diagnostics	Roche Diagnostics Spa Monza (MI) www.roche-diagnostics.it	Tina Quant sTfR	Immunoturbidimetria con particelle al lattice	Cobas Integra
Siemens Helthcare Diagnostics Inc	Siemens Helthcare Diagnostics Milano www.diagnostics.siemens.com	Solubile Transferrin Receptor (sTfR)	Nefelometria con particelle al lattice	BNTM II e BN ProSpec® Systems (DADE-Behring)
Biovendor Czech Republic www.biovendor.com	Pantec Sr.l. www.pantec.it	Human sTfR	ELISA	Lavatore + Lettore micropiastre (spettrofotometro)

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. **Skikne BS, Flowers CH, Cook JD.** Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 1990;75:1870.
2. **Beguin Y.** The soluble transferrin receptor: biological aspects and clinical usefulness as quantitative measure of erythropoiesis. *Haematologica* 1992;77:1.
3. **Ferguson BJ, Skikne BS, Simpson KM, et al.** Serum transferrin receptor distinguishes the anemia of chronic disease from iron deficiency anemia. *J Lab Clin Med* 1992;119:385.
4. **Cook JD, Skikne BS, Baynes RD.** Serum transferrin receptor, *Annu Rev Med* 1993;44:63.
5. **Punnonen K, Irjala K, Rajmaki A.** Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 1997;89:1052.
6. **Suominen P, Punnonen K, Rajmaki A, et al.** Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with sub clinical iron deficits. *Blood* 1998; 92:2934-9.
7. **Culha Uysal.** The Importance of Serum Transferrin Receptor and TfR-F Index in the Diagnosis of Iron Deficiency Accompanied by Acute and Chronic Infections. *Turk J Haematol* 2002;19:453-9.
8. **Weiss G, Goodnough LT.** Anemia of chronic disease, *New Engl J Med*, 2005;352:1011-23.
9. **Agorasti A, Trivellas T, Papadopoulos V, et al.** Innovative parameters RET-Y, sTfR, and sTfR-F index in patients with microcytic, hypochromic anaemia – Their special values for hemoglobinopathies. *Lab Hem* 2007;13:63-8.
10. **Markovic M, Majkic-Singh N, Ignjatovic S, et al.** Reticulocyte Haemoglobin content vs sTfR and ferritin index in iron deficiency anemia accompanied with inflammation. *Int J Lab Hem* 2007;29:341-6.
11. **Birkeland KI, Stray-Gundersen J, Hemmersbach P, et al.** Effect of rhEPO administration on serum levels of sTfR and cycling performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:1238-43.
12. **Malczewska J, Szczepanska B, Stupnicki R, et al.** The assessment of frequency of iron deficiency in athletes from the transferrin receptor-ferritin index. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001;11:42-52