

Lek. Tomasz Głogowski

GOSPODARKA ŻELAZEM U PACJENTÓW DIALIZOWANYCH OTRZEWNOWO

Streszczenie rozprawy

Niedokrwistość jest jednym z najczęstszych powikłań przewlekłej choroby nerek, które dotyczy zdecydowanej większości pacjentów dializowanych. Niedokrwistość jest jednym z czynników odpowiedzialnych za szybszą progresję do schyłkowej niewydolności nerek, obniżoną jakość życia, zmniejszoną wydolność układu sercowo-naczyniowego, upośledzenie funkcji poznawczych, zwiększoną liczbę hospitalizacji i wyższą śmiertelność. Patomechanizm niedokrwistości związanej z PChN jest złożony i obejmuje względny niedobór erytropoetyny, niedobór żelaza (zarówno bezwzględny, jak i czynnościowy), upośledzony klirens nerkowy hepcydyny, krótszy czas przeżycia erytrocytów oraz niedobory żywieniowe. Ponadto u pacjenci dializowani są bardziej narażeni na wystąpienie przewlekłego subklinicznego stanu zapalnego, na co ma wpływ powtarzająca się ekspozycja na błonę i dreny dializatora, a także na nie do końca biogodny płyn dializacyjny. Należy się spodziewać, że obecny stan wiedzy na temat gospodarki żelazem pomoże w opracowaniu nowych metod diagnostycznych i sposobów leczenia niedokrwistości w populacji ESRD.

Celem niniejszej pracy było ustalenie przydatności nowych markerów gospodarki żelazem w diagnostyce i monitorowaniu efektów leczenia niedokrwistości, niedoboru żelaza i stanu zapalnego w grupie pacjentów dializowanych otrzewnowo. Dializa otrzewnowa pozostaje niedostatecznie wykorzystywaną metodą leczenia nerkozastępczego, a jej rozpowszechnienie w Polsce wynosi zaledwie 4% ogółu chorych dializowanych. W związku z powyższym badania prowadzone w populacji PD są zwykle niewielkie, a dane - niewystarczające.

Uzupełnianie niedoboru żelaza pozostaje pierwszym krokiem mającym na celu zwiększenie stężenia hemoglobiny u pacjentów dializowanych. Z tego względu ocena zapasów żelaza w ustroju ma kluczowe znaczenie przy wyborze właściwego leczenia. Standardowe testy diagnostyczne oceniające gospodarkę żelazem obejmują TSAT (który reprezentuje pulę żelaza dostępnego dla szpiku kostnego do erytropoezy) i ferrytynę (która odzwierciedla zapasy żelaza,

ale jednocześnie jest białkiem ostrej fazy, którego stężenie wzrasta w przypadku stanu zapalnego). W naszym badaniu w grupie 58 pacjentów dializowanych otrzewnowo oceniliśmy szereg nowych markerów – hsCRP, IL-6, sTfR, hepcydynę-25, ERFE, GDF 15 i zonulinę. Oznaczenia zostały wykonane zarówno w surowicy, jak i w dializacie. Wyniki naszego badania potwierdziły obserwacje, że resztkowa czynność nerek jest najważniejszym parametrem, który koreluje z wyższym stężeniem hemoglobiny w surowicy, niższym poziomem wskaźników stanu zapalnego i lepszymi wynikami leczenia.

Transport otrzewnowy jest jedną z właściwości otrzewnej, która określa szybkość przechodzenia małych cząstek z krwi płynącej przez naczynia włosowate w błonie otrzewnej a płynem dializacyjnym znajdującym się w jamie otrzewnej. Udało nam się udowodnić, że PMT silnie koreluje ze stężeniem sTfR w dializacie, hepcydyny w dializacie, GDF15 w dializacie i zonuliny w dializacie, a także stężeniem IL6 w surowicy oraz hs-CRP w surowicy i dializacie. Nie jest do końca jasne, czy powyższe wyniki są związane z właściwościami błony otrzewnej i skutecznością usuwania tych cząsteczek poprzez transport konwekcyjny, czy też wynikają z ogólnoustrojowego i/lub miejscowego (wewnątrzotrzewnowego) stanu zapalnego. Obserwacja ta wymaga dalszych badań. Szybki transport otrzewnowy związany z wewnątrzotrzewnowym stanem zapalnym (np. w przypadku dializacyjnego zapalenia otrzewnej) skutkuje zwiększeniem przepuszczalności błony otrzewnej nie tylko dla małych cząstek, ale także dla substancji o średniej wielkości i białek. W badaniu stwierdzono również, że stężenie zonuliny w dializacie było istotnie wyższe u pacjentów ze średnio-szybkim transportem otrzewnowym, co dodatkowo korelowało ze stopniem nasilenia stanu zapalnego ocenionym za pomocą hsCRP i IL-6 w surowicy.

sTfR w porównaniu z innymi wskaźnikami metabolizmu żelaza jest mniej podatny na wahania stężenia w zależności od stanu zapalnego. Wydaje się więc, że może być użytecznym markerem do oceny niedokrwistości z niedoboru żelaza w przewlekłych chorobach przebiegających ze zwiększonym ogólnoustrojowym stanem zapalnym. W badanej populacji sTfR korelował dodatkowo z hepcydyną i ferrytyną w surowicy oraz dializatem hsCRP i IL6, co było sprzeczne z innym badaniem przeprowadzonym u pacjentów z HD. Korelacja sTfR ze stężeniem hsCRP i IL6 w dializacie może być wyrazem unikalnych właściwości gospodarki żelazem w środowisku wewnątrzotrzewnowym u pacjentów PD. Wpływ ERFE na aktywność erytropoetyczną u pacjentów dializowanych otrzewnowo wymaga dalszych badań.