

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

rozprawy doktorskiej lek. Wiktorii Feret

1. Wstęp

Przewlekła choroba nerek dotyka nawet 5 milionów Polaków, z czego około 20 tysięcy jest poddawane leczeniu nerkozastępczemu w postaci hemodializy w schyłkowym stadium choroby. U pacjentów przewlekłe hemodializowanych jedną z najczęściej obserwowanych nieprawidłowości jest niedokrwistość, nierzadko wymagająca leczenia preparatami rekombinowanej erytropoetyny. Uważa się, że anemia w tej grupie pacjentów wynika głównie z niedostatecznej produkcji endogennej erytropoetyny, jednak nie sposób pominąć innych czynników, takich jak: niedobory żywieniowe wynikające z restrykcyjnej diety zalecanej pacjentom z ESRD (schyłkowa choroba nerek, ang. end-stage kidney disease), przewlekły proces zapalny i związany z nim stan kataboliczny prowadzący m.in. do niedożywienia białkowo-kalorycznego (PEW – protein-energy wasting) i nieprawidłowej hematopoezy, a także zmienne związane z samą techniką dializy. Pewien odsetek pacjentów dializowanych, mimo leczenia niedokrwistości adekwatnymi dawkami erytropoetyny oraz żelaza, nie osiąga docelowych wartości hemoglobiny i wymaga powtarzalnego przetaczania preparatów krwi. Można wówczas mówić o pojęciu oporności na erytropoetynę, a w literaturze proponuje się wskaźnik ERI (ang. erythropoietin resistance index) jako miernik nasilenia tego zjawiska. Niniejsze badanie miało na celu znalezienie czynników związanych ze wzrostem oporności na EPO u chorych dializowanych. Pod uwagę brano zmierzone za pomocą bioimpedancji parametry składu ciała, wynik w skali MIS (malnutrition-inflammation score), wybrane parametry laboratoryjne (w tym IL-6, IL-18, IL-1 α , TNF- α , hepcydyna oraz leptyna) oraz długość i częstotliwość leczenia nerkozastępczego.

2. Materiał i metodyka

Projekt badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego (KB-0012/88/03/19). Do badania, po uzyskaniu ich wcześniejszej zgody, włączono 78 pacjentów hemodializowanych przez co najmniej 6 miesięcy w Stacji Dializ przy Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 2 w Szczecinie. Każda z osób po zakończonej dializie została poddana pomiarowi składu ciała za pomocą

profesjonalnego medycznego analizatora SECA mBCA. Kwestionariusz MIS został wypełniony dla każdego pacjenta indywidualnie zgodnie z kalkulatorem dostępnym na stronie <http://www.touchcalc.com/calculators/mis>. Próbkę krwi do badań laboratoryjnych zostały pobrane w czasie rutynowych badań miesięcznych w Stacji Dializ, a poza standardowymi comiesięcznymi oznaczeniami morfologii i parametrów gospodarki żelazowej, na potrzeby pracy rozszerzono panel badań o stężenia leptyny, hepcydyny, IL-6, IL-18, IL-1α oraz TNF-α. Stworzoną bazę danych poddano dalszej analizie statystycznej.

Pacjenci biorący udział w badaniu byli traktowani zgodnie z Deklaracją Helsińską i Deklaracją Stambulską.

3. Wyniki

Niskie BMI, niska masa tłuszczowa, mała objętość tłuszczu trzewnego, wysoka zawartość wody w organizmie (TBW - total body water [%]), niska masa beztłuszczowa i niski kąt fazowy były czynnikami związanymi ze zwiększeniem oporności na EPO. Procentowa zawartość tkanki mięśniowej nie miała związku z ERI w tej grupie badawczej. Całkowity wynik w skali MIS korelował pozytywnie z wartością ERI. Ocena składu ciała za pomocą analizy bioimpedancji lepiej nadawała się do przewidywania wartości ERI niż sam wskaźnik BMI. Stężenie IL-6 korelowało pozytywnie z wartością ERI i było jej niezależną determinantą w analizie wieloczynnikowej. Wykazano dodatni związek stężenia IL-6 z długością dializoterapii w miesiącach oraz ilością sesji HD w tygodniu. Wyższe stężenia IL-6 wiązały się z niższą wartością kąta fazowego, będącego wykładnikiem stabilności błon komórkowych. W badanej grupie stężenie IL-6 nie korelowało z wynikiem w skali MIS. Leptyna wykazała ujemną korelację z wartością ERI oraz wynikiem w skali MIS, była też istotnie dodatnio skorelowana z ilością tkanki tłuszczowej, zarówno całkowitej, jak i trzewnej. Nie wykazano korelacji stężenia TNF-α z wartością ERI lub wynikiem w skali MIS, jednak stężenie tej cytokiny było dodatnio skorelowane m.in. z wiekiem i masą tłuszczową. IL-18 oraz IL-1α nie miały związku z wartością ERI ani ze stopniem niedożywienia-zapalenia ocenianego na podstawie skali MIS.

4. Wnioski

Stopień oporności na erytropoetynę wyrażony za pomocą ERI jest silnie związany ze stopniem odżywienia u pacjentów hemodializowanych. Szczególnie tkanka tłuszczowa, a

wraz z nią leptyna, zdaje się mieć ochronny wpływ na rozwój oporności na erytropoetynę. Pacjenci dializowani z wysokim wynikiem w skali MIS, czyli z nasilonym niedożywieniem i w stanie prozapalnym, mieli wysoki wskaźnik ERI. Wysokie stężenia krążącej IL-6 wiążą się z gorszą odpowiedzią na EPO.

Kluczowe wydaje się zapobieganie utracie tkanki tłuszczowej i hamowanie stanu zapalnego jako element holistycznego podejścia do leczenia anemii u pacjentów dializowanych. Poza interwencjami żywieniowymi, modulacja odpowiedzi zapalnej związanej z leptyną i IL-6 może być obiecującym celem dalszych badań nad leczeniem zespołu niedożywienie-zapalenie (malnutrition-inflammation syndrome) w chorobie nerek, a tym samym uzyskiwania lepszych efektów leczenia niedokrwistości i poprawy rokowania chorych.

5. Słowa kluczowe

niedokrwistość, cytokiny, zapalenie, niedożywienie, skład ciała, tkanka tłuszczowa, erytropoetyna, hemodializa