

SOUHRN

Železo je důležitý biogenní stopový prvek, který se v organismu významně účastní mnoha buněčných pochodů. Zároveň se však díky svým vlastnostem může účastnit tzv. Fentonovy reakce, při které vzniká toxický hydroxylový radikál. Jeho vzniku je třeba zabránit, a proto je metabolismus železa v organismu velice pečlivě regulován. Na buněčné úrovni se regulace účastní systém IRPs-IREs (Iron Responsive Proteins-Iron Responsive Elements) a na systémové úrovni se regulace účastní peptidový hormon hepcidin.

Hepcidin byl objeven v roce 2000 jako peptid s antimikrobiálními vlastnostmi. Později se ukázalo, že hraje klíčovou roli v regulaci metabolismu železa. Cílem účinku hepcidinu je ferroportin-jediný buněčný exportér železa. Expres hepcidinu je snižována anémií a hypoxií a zvyšována nadbytkem železa a zánětem.

Hemodialyzovaní pacienti často trpí anémií, která je způsobena mnoha faktory, např. nedostatečnou tvorbou erythropoetinu, chronickým zánětem, chronickým oxidačním stresem, krevními ztrátami při hemodialýze či sníženou životností červených krvinek.

Na našem pracovišti jsme provedli celkem tři studie na pacientech s terminálním onemocněním ledviny a naším cílem bylo zjistit vztah hepcidinu a dalších parametrů metabolismu železa, zánětu a erythropoesy. Předpokládali jsme, že tento vztah bude úzký.

Naše výsledky ukázaly, že hodnocení stavu metabolismu železa u pacientů s terminálním onemocněním ledviny je poměrně obtížné. Očekávali jsme, že hepcidin, považovaný i za jeden z markerů zánětu, bude kopírovat hladiny zánětlivých ukazatelů, jako jsou CRP a IL-6. Zároveň se předpokládalo, že bude existovat závislost mezi úrovní glomerulární filtrace nebo reziduální funkce ledvin a hladinou hepcidinu. Hladiny hepcidinu a zánětlivých markerů byly sice vyšší u hemodialyzovaných pacientů ve srovnání s kontrolními osobami, mezi těmito parametry se ale jak u pacientů, tak u kontrol neprokázala žádná výrazná asociace; pokud existovala korelace, byla slabá.

Zdá se, že hladina hepcidinu u hemodialyzovaných pacientů je ovlivněná celou řadou faktorů, které na ni působí komplexně. Určitě mezi ně patří zánět, který ale možná nemá nejzásadnější vliv, dále třeba i anémie, hypoxie, retence hepcidinu, tvorba hepcidinu tukovou tkání při zlepšení nutričního stavu, snaha zabránit infekci, diurnální variabilita hepcidinu či jeho intra-individuální variabilita. V budoucnu bude také třeba dořešit preanalytické, analytické a klinické aspekty stanovení hepcidinu. Až se podaří toto vyřešit, bude teprve možné opravdu říci, jak moc užitečný je hepcidin v posouzení stavu metabolismu železa v organismu. Snahy pro zlepšení této situace jistě budou sílit, protože už nyní je hepcidin zkoumán i v řadě jiných oborů než jen v nefrologii či hematologii.