

Lek. Andrzej Kulesza

„Tętniaki śródczaszkowe u osób z autosomalnie dominującą wielotorbielowatością nerek po przeszczepieniu nerki”

STRESZCZENIE

Wstęp: Autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek (ADPKD) jest najczęściej występującą genetycznie uwarunkowaną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek. Objawy ADPKD nie są ograniczone jedynie do nerek, a spośród licznych pozanerkowych manifestacji choroby na szczególne wyróżnienie zasługują tętniaki wewnątrzczaszkowe (IA), ponieważ ich występowanie wiąże się z ryzykiem krwotoku podpajęczynówkowego mogącego prowadzić do niepełnosprawności lub niejednokrotnie do zgonu. Szacuje się, że tętniaki wewnątrzczaszkowe występują w populacji chorych z ADPKD z kilkukrotnie większą częstością niż w populacji ogólnej, jednak niewiele spośród przeprowadzonych analiz dotyczy chorych w fazie schyłkowej niewydolności nerek, czyli leczonych dializami lub przeszczepieniem nerki. Obecnie badania przesiewowe w kierunku występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych są zalecane jedynie w wybranych grupach chorych z ADPKD. Metodą najczęściej polecaną do badań w kierunku IA jest angiografia rezonansu magnetycznego, która nie wymaga podania środka cieniującego. Nie opracowano dotychczas biomarkerów występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych w grupie ADPKD. Ich poznanie pozwoliłoby z jednej strony poszerzyć wiedzę o patomechanizmach ich tworzenia, a z drugiej strony – identyfikować pacjentów wymagających badań obrazowych w kierunku IA. Mikro RNA-16 (miR-16) i mikro RNA-25 (miR-25) zostały zaproponowane jako możliwe biomarkery IA w populacji ogólnej.

Cele pracy: Celem pracy było określenie częstości występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych w grupie chorych z ADPKD po przeszczepieniu nerki, określenie czynników ryzyka ich występowania oraz sprawdzenie czy miR-16 i miR-25 mogą stanowić ewentualne biomarkery występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych w tej grupie chorych.

Metody: Do badania zakwalifikowano 66 pacjentów – biorców przeszczepu nerki - pozostających pod opieką Kliniki Immunologii Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. U pacjentów włączonych do badania wykonano angiografię rezonansu magnetycznego mózgu pod kątem obecności IA. Od 64 uczestników badania pobrano także po 20ml krwi żyłnej do dalszych analiz. Ekspresja miR-16 i miR-25 była analizowana metodą RT-PCR. Porównano ekspresję miR-16 i miR-25 pomiędzy grupami osób z IA i bez IA.

Wyniki: U 15 spośród przebadanych pacjentów wykryto łącznie 18 tętniaków wewnątrzczaszkowych. Częstość występowania tętniaków wyniosła zatem 22,7%. Średnica wykrytych tętniaków wynosiła średnio 4,6mm, zaś największy tętniak miał średnicę 14mm i długość 18mm. Ośmioro spośród pacjentów, u których wykryto tętniaki zostało zakwalifikowane do zabiegu neurochirurgicznego. W wyniku analizy statystycznej wykryto istotny statystycznie związek pomiędzy wartością wskaźnika masy ciała (BMI), występowaniem bólów głowy, występowaniem dyslipidemii, krótszym czasem jaki upłynął od operacji przeszczepienia nerki, oraz krótszym czasem zimnego niedokrwienia, a występowaniem tętniaków wewnątrzczaszkowych. Zaobserwowano istotne statystycznie różnice pomiędzy ekspresją miR-16 u pacjentów, u których wykryto tętniaka wewnątrzczaszkowego a grupą, u której tętniaki nie występowały.

Wnioski: Z uwagi na wysoką częstość występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych w grupie pacjentów z ADPKD po przeszczepieniu nerki zasadne wydaje się zalecenie wykonywania badania angiografii rezonansu magnetycznego ośrodkowego układu nerwowego u wszystkich chorych z tej grupy. Wydaje się to szczególnie ważne u osób z wysokim BMI, bólami głowy i dyslipidemią. Mikro

RNA-16 może okazać się potencjalnym markerem występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych u chorych z ADPKD, który mógłby posłużyć jako narzędzie identyfikujące pacjentów wymagających badań obrazowych.