

Warszawski Uniwersytet Medyczny
I Wydział Lekarski

Lidia Lewandowska

**Przydatność wybranych biomarkerów w moczu
w rozpoznawaniu ostrego uszkodzenia nerek
we wczesnym okresie po zabiegu przeszczepienia wątroby**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny

Promotor: prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska
Pracę wykonano w Klinice Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Jednostki: Prof. dr hab. med. Jolanta Małyszko

Warszawa 2019



Streszczenie

Ostre uszkodzenie nerek (AKI - *acute kidney injury*) jest poważnym i częstym powikłaniem ortotopowego przeszczepienia wątroby (OLT - *orthotopic liver transplantation*). Jego wystąpienie wiąże się ze znaczną śmiertelnością, gorszym przeżyciem przeszczepu i istotnym ryzykiem rozwoju przewlekłej choroby nerek, stąd wczesne rozpoznanie umożliwiające ew. interwencję mającą na celu minimalizację uszkodzenia ma ogromne znaczenie kliniczne. Obecnie AKI rozpoznaje się na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy, które jest markerem późnym, a jednocześnie wpływa na niego szereg pozanerkowych czynników, szczególnie u chorych z marskością wątroby, często niedożywionych, z upośledzoną syntezą kreatyniny i przewodnieniem, które może przez jakiś czas maskować wzrost stężenia kreatyniny.

Stąd istnieje potrzeba znalezienia wiarygodnych biomarkerów wczesnych stadiów rozwoju AKI. Liczne prace opisywały, w wybranych populacjach przydatność szeregu cząsteczek oznaczanych w moczu lub surowicy, takich jak lipokalina 1 związana z żelatynazą neutrofilii (NGAL 1- *neutrophil gelatinase-associated lipocalin 1*), cząsteczka 1 uszkodzenia nerek (KIM-1 - *kidney injury molecule 1*), cystatyna C, wątrobowy typ białka wiążącego kwasy tłuszczowe (L-FABP - *L-type fatty acid-binding protein*) oraz interleukina-18 (IL-18). Pojedyncze prace dotyczyły netryny-1 i semaforyny-3A. Znaczenie tych wszystkich biomarkerów w przewidywaniu rozwoju AKI u pacjentów po OLT jest przedmiotem przedstawionego tu przeglądu pt. "*Urinary and serum biomarkers for the prediction of acute kidney injury in patients undergoing liver transplantation*" opublikowanego w *Annals of Transplantation*.

W drugiej przedstawionej do recenzji pracy pt. "*Netrin-1 and semaphorin 3A predict the development of acute kidney injury in liver transplant patients*" opublikowanej w *PLoS One*, badano prospektywnie wartość predykcyjną w przewidywaniu wystąpienia AKI dwóch niedawno zidentyfikowanych biomarkerów: netryny-1 i semaforyny 3A u 63 pacjentów we wczesnym okresie po OLT. Badanie to wykazało po raz pierwszy, że zarówno semaforyna 3A, jak i



netryna-1 mogą być przydatnymi biomarkerami rozwoju AKI w tej szczególnej populacji. W 2 godz. po zakończeniu zabiegu, AUCs krzywych ROC wynosiły: 0.658 (p=0.0123) dla stężenia netryny-1 w moczu, 0.631 (p=0.0680) dla semaforyny 3A w moczu i 0.651 (p=0.0306) dla uNGAL. Jednoczesne stwierdzenie wartości powyżej punktów odcięcia dla 2 lub 3 biomarkerów nie poprawiało funkcji predykcyjnej w przewidywaniu wystąpienia AKI, natomiast stwierdzenie stężenia powyżej punktu odcięcia przynajmniej jednego z 3 badanych biomarkerów, poszerzało AUC do 0.732. W krokowej analizie regresji istotnymi predyktorami rozwoju AKI były: BMI i stężenie badanych biomarkerów w 2 godz. po OLT.

Wniosek. Badanie wykazało istotną przydatność oznaczania stężenia w moczu obu nowo wykrytych biomarkerów, netryny-1 i semaforyny 3A w przewidywaniu wystąpienia AKI we wczesnym okresie po zabiegu OLT. Konieczne jest przeprowadzenie dalszych, szeroko zakrojonych badań nad ich zastosowaniem, także w połączeniu z innymi, w tym z NGAL we wczesnej diagnostyce AKI, która jest konieczna przy porównywaniu różnych strategii terapeutycznych.

Lidia Lewandowska
dieta LEKARZ
Lidia Lewandowska

KLINIK WĘWĘTRZNYCH
dr n.c. med. Joanna Juszczykiewicz-Royńska