

Michał Małek

**Ocena wpływu niedokrwienia na stopień uszkodzenia nerki
mierzony z użyciem NGAL u pacjentów poddanych
organooszczędzającej resekcji guza nerki.**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Artur A. Antoniewicz

Oddział Urologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego

w Warszawie

akredytowany przez European Board of Urology



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2020

Czasowe zamknięcie tętnicy nerkowej podczas operacji nerkooszczędzającej może zwiększać stopień uszkodzenia narządu (efekt urazu chirurgicznego z dodatkowym ciepłym niedokrwieniem). Czas niedokrwienia przekraczający 20 minut może dodatkowo zwiększać stopień uszkodzenia nerki. Stężenia NGAL w osoczu i moczu w okresie okołoperacyjnym pozwolą wykazać, czy czasowe zamknięcie tętnicy nerkowej podczas operacji wpłynie na wzrost ryzyka uszkodzenia. Wiek chorego, utrata śródoperacyjna krwi i spadek stężenia hemoglobiny mogą również wpływać na stopień uszkodzenia mięszu nerkowego podczas operacji, podobnie jak wielkość resekowanego guza. Wyniki pozwolą określić rzeczywiste ryzyko uszkodzenia nerki podczas operacji.

Dotychczas nie ma wystarczających danych pozwalających na obiektywną ocenę stopnia uszkodzenia nerki podczas operacji nerkooszczędzającej. Zastosowanie markera w postaci NGAL stanowi nowatorską próbę zmierzenia rzeczywistego uszkodzenia nerki wskutek ciepłego niedokrwienia.

Analizie poddano 99 kolejnych chorych operowanych organooszczędzająco z powodu guza nerki w latach 2015-2016 w dwóch ośrodkach. U wszystkich chorych zbierano dane kliniczne i oznaczano stężenie kreatyniny i hemoglobiny przed – i po operacji. Do ostatecznej analizy włączono 52 chorych (30 mężczyzn i 22 kobiety; wiek średni 64 lata +/- 11 lat), u których zbadano pełny profil stężenia NGAL w osoczu oraz w moczu (próbki pobierano przed zabiegiem oraz po upływie 2-, 6-, 24-, 48 godzin po zabiegu) w okresie okołoperacyjnym. Pozostali pacjenci zostali wyłączeni z analizy z powodu niekompletnych lub niediagnostycznych wyników badań spowodowanych przyczynami technicznymi na poziomie laboratorium, uszkodzeniem próbek lub obecnością krwi w próbkach moczu. Porównano wyniki w dwóch grupach: bez z niedokrwienia (n=30) i z niedokrwieniem (n=22). Spośród grupy z niedokrwieniem wyodrębniono dwie podgrupy: z niedokrwieniem trwającym poniżej i powyżej 20 minut celem dodatkowej analizy porównawczej. Analiza statystyczna przeprowadzona została przy pomocy programu Statistica v.13.1. Normalność rozkładu zmiennych ciągłych weryfikowano przy wykorzystaniu testu Shapiro-Wilka. Do ich opisu użyto wartości średniej i odchylenia standardowego w przypadku zmiennych o rozkładzie normalnym oraz mediany i rozstępu kwartylowego w przypadku zmiennych o rozkładzie odbiegającym od normalnego. Zmienne nominalne zostały opisane przy użyciu licznosci i odsetków. Do porównań zmiennych ciągłych między dwiema grupami zastosowano

nieparametryczny test U Manna-Whitneya. Zebrano i zarchiwizowano (Excel for Windows) wszystkie dane kliniczne i laboratoryjne. Przeprowadzono analizę statystyczną wyników.

Wykazano istotny statystycznie wzrost stężenia NGAL po operacji, przy czym nie wykazano różnicy istotnej statystycznie pomiędzy grupami bez- i z niedokrwieniem. Na tej podstawie wykazano, że czasowe zamknięcie szypuły nerkowej podczas operacji nerkooszczędzającej guza nie zwiększa istotnie stopnia uszkodzenia narządu. Analiza w podgrupach wykazała, że czas ciepłego niedokrwienia w przedziale od 20 do 33 minut także nie wpływa na wzrost stopnia uszkodzenia nerki. Dodatkowo nie wykazano korelacji wzrostu stężenia NGAL z wiekiem chorego, średnicą guza, utratą śródoperacyjną krwi i spadkiem stężenia hemoglobiny, podobnie jak nie wykazano korelacji stężenia NGAL i kreatyniny w surowicy krwi. Stwierdzono, że kreatynina nie jest dobrym wskaźnikiem niedokrwienego uszkodzenia nerki. Nie stwierdzono korelacji między czasem niedokrwienia i spadkiem eGFR. Spadek eGFR nie różnił się między grupą pacjentów z czasem zamknięcia naczyń nerkowych niższym niż 20 minut a grupą, w której niedokrwienie nerki trwało między 22 a 33 minuty. Wykazano także, że w grupie pacjentów operowanych w niedokrwieniu śródoperacyjna utrata krwi ściśle koreluje z największym spadkiem pooperacyjnym hemoglobiny. W grupie operowanej bez niedokrwienia nie stwierdzono korelacji spadku stężenia hemoglobiny ze śródoperacyjną utratą krwi.

Michał Maier 