

## Streszczenie pracy doktorskiej lek. Justyny Wajdy

**Promotor: prof. dr hab. Beata Kuśnierz-Cabala**

**Promotor pomocniczy: dr Paulina Dumnicka**

**Temat pracy doktorskiej: „Potential usefulness of novel biomarkers of acute kidney injury in the early phase of acute pancreatitis” – cykl publikacji**

**(„Możliwość wykorzystania nowych biomarkerów ostrego uszkodzenia nerek we wczesnej fazie przebiegu ostrego zapalenia trzustki”)**

Ostre uszkodzenie nerek (AKI) należy do częstych powikłań ostrego zapalenia trzustki (OZT) o ciężkim przebiegu. Rozwój AKI u pacjentów z OZT wiąże się z częstszą koniecznością leczenia w oddziałach intensywnej terapii, dłuższym czasem hospitalizacji i wyższą śmiertelnością chorych. Tradycyjne laboratoryjne markery funkcji nerek, mocznik i kreatynina, są rutynowo wykorzystywane w ocenie ciężkości OZT, jednak nowe markery laboratoryjne AKI rzadko były badane w tej grupie chorych.

Celem pracy była ocena wybranych nowych biomarkerów uszkodzenia nerek u chorych we wczesnej fazie OZT pod kątem ich użyteczności w prognozowaniu rozwoju AKI jako powikłania OZT. Praca dotyczyła przede wszystkim markerów nie badanych dotąd u chorych z OZT: białka śladowego beta (BTP) w surowicy i cząsteczki uszkodzenia nerek-1 (KIM-1) w moczu. Dla porównania oceniono także inne markery uszkodzenia nerek (kreatyninę, mocznik, cystatynę C, uromodulinę, lipokalinę związaną z żelatynazą neutrofilii – NGAL w surowicy oraz NGAL i wątrobowe białko wiążące kwasy tłuszczowe – L-FABP w moczu). Oceniono grupę 73 chorych z OZT rekrutowanych w dwóch ośrodkach: w Oddziale Chirurgii Szpitala Powiatowego w Suchej Beskidzkiej i w Oddziale Chirurgii Zespołu Zakładów Opieki Zdrowotnej w Wadowicach. Do badania włączono pacjentów z OZT, rozpoznanych na podstawie zmodyfikowanej klasyfikacji Atlanta z 2012 roku, przyjętych do szpitala w ciągu 24 godzin od wystąpienia objawów. Badania laboratoryjne, obejmujące wymienione wyżej markery, wykonano w próbkach krwi i moczu pobranych trzykrotnie: w pierwszym, drugim i trzecim dniu hospitalizacji. AKI rozpoznawano na podstawie wytycznych Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) z 2012 roku u 13 chorych.

Stężenia BTP w surowicy w ciągu całego badania były dobrze skorelowane ze stężeniami mocznika, kreatyniny, cystatyny C i uromoduliny, a w 1. i 3. dniu badania także z NGAL w surowicy, natomiast nie obserwowano korelacji z NGAL w moczu. Chorzy, u których doszło do rozwoju AKI, mieli wyższe stężenia BTP. Dokładność diagnostyczna BTP w rozpoznaniu AKI w pierwszych trzech dniach OZT była podobna, jak w przypadku cystatyny C, ale niższa od dokładności diagnostycznej NGAL w surowicy i moczu. Stężenia KIM-1 w moczu nie były skorelowane ze stężeniami kreatyniny w surowicy i nie były wyższe u badanych chorych z AKI, natomiast wykazano związek między stężeniem KIM-1 w moczu a nasileniem stanu zapalnego u chorych we wczesnej fazie OZT.

Uzyskane wyniki wskazują na użyteczność oznaczeń BTP, cystatyny C i NGAL w surowicy oraz NGAL w moczu w prognozowaniu AKI jako powikłania OZT we wczesnej fazie choroby.

## **Streszczenie pracy w języku angielskim**

Acute kidney injury (AKI) is a frequent complication of severe acute pancreatitis (AP). The development of AKI in AP patients is commonly associated with a need for treatment in an intensive care unit, with longer hospital stay, and with increased mortality. Traditional laboratory markers of kidney function: serum urea and creatinine are routinely used in assessment of AP severity; however, novel laboratory markers of AKI have rarely been studied in this group of patients.

The aim of the study was to assess the selected novel biomarkers of renal injury in patients with early stage of AP regarding the diagnostic utility for AKI complicating AP. The study concentrated on two markers that had not been studied in AP previously: beta-trace protein (BTP) in serum and kidney injury molecule-1 (KIM-1) in urine. For comparison, other markers of kidney injury were assessed: serum creatinine, urea, cystatin C, uromodulin, and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), urinary NGAL and liver-type fatty acid-binding protein (L-FABP).

Seventy-three patients with AP were recruited in two centers: the Department of Surgery of District Hospital in Sucha Beskidzka and the Department of Surgery of Complex of Health Care Centers in Wadowice, Poland. The study included patients with AP diagnosed according to 2012 Atlanta classification admitted to hospital within first 24 hours from the onset of AP symptoms. Laboratory tests, including the above-mentioned markers, were performed in samples collected trice: on first, second and third day of hospital stay. AKI was diagnosed according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 guidelines in 13 patients.

Serum BTP concentrations during the study were well correlated with serum urea, creatinine, cystatin C and uromodulin, and correlated with serum NGAL on days 1 and 3 of the study but did not correlate with urinary NGAL. The patients who developed AKI had higher serum BTP. The diagnostic accuracy of BTP for AKI during the first three days of AP was comparable to cystatin C but lower than diagnostic accuracy of serum and urinary NGAL. Urinary KIM-1 concentrations were not correlated with serum creatinine and were not higher in patients with AKI, however, urinary KIM-1 was associated with the severity of inflammation in the early phase of AP.

The obtained results support the usefulness of serum BTP, cystatin C and both serum and urinary NGAL measurements for the prognosis of AKI complicating the early phase of AP.