Streszczenie pracy doktorskiej mgr Małgorzaty Kielar

Promotor: prof. dr hab. Beata Kuśnierz-Cabala

Promotor pomocniczy: dr hab. Agnieszka Gala-Błądzińska

Temat pracy doktorskiej: ***„The analysis of diagnostic utility of selected protein markers in laboratory monitoring of patients with functioning renal transplant"***
(„Analiza użyteczności diagnostycznej wybranych markerów białkowych w okresowej laboratoryjnej ocenie pacjentów ze stabilną funkcją nerki przeszczepionej") – cykl publikacji

Przeszczep nerki stanowi najskuteczniejszą metodę leczenia schyłkowej niewydolności nerek. Ze względu na niedoskonałość stosowanych obecnie markerów laboratoryjnych (kreatynina w surowicy i szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej – eGFR oraz albuminuria), poszukuje się wskaźników umożliwiających szybsze wychwycenie uszkodzenia i pogorszenia funkcji nerki przeszczepionej. Celem pracy była ocena wybranych markerów białkowych jako dodatkowych badań laboratoryjnych wykonywanych w ramach okresowej oceny stanu zdrowia pacjentów z funkcjonującym przeszczepem nerki. Wybrane markery laboratoryjne związane z uszkodzeniem cewek nerkowych, stanem zapalnym i aktywacją układu dopełniacza badano w odniesieniu do rutynowej oceny funkcji nerki przeszczepionej w czasie rekrutacji i w trakcie dalszej rocznej obserwacji pacjentów.

Do badania zakwalifikowano łącznie grupę 109 dorosłych pacjentów z funkcjonującym przeszczepem nerki, objętych opieką Poradni Chorych po Przeszczepieniu Nerki Oddziału Klinicznego Nefrologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, badanych przynajmniej rok po transplantacji. Oznaczono stężenia lipokaliny związanej z żelatynazą neutrofilów (NGAL) i kompleksu NGAL z metaloproteinazą 9 macierzy pozakomórkowej (MMP 9-NGAL) w moczu, stężenia interleukiny 6, prokalcytoniny, składników dopełniacza C3 i C3 oraz rozpuszczalnego receptora dla składnika C1q dopełniacza (sC1qR1, sCD93) w surowicy.

Spośród badanych markerów laboratoryjnych, najlepszą korelację z kreatyniną w surowicy (dodatnią) i eGFR (ujemną) w momencie rozpoczęcia badania wykazano dla stężenia sCD93 w surowicy. Stężenia interleukiny 6 i prokalcytoniny w surowicy słabo korelowały z wyjściowym eGFR, nie wykazano takich korelacji w przypadku pozostałych badanych białek. Ponadto, stężenie sCD93 w surowicy korelowało ujemnie z eGFR po roku obserwacji. Obserwowano dodatnie korelacje między stężeniem sCD93 w surowicy i NGAL w moczu a wyjściową albuminurią. Wyższe stężenie NGAL w moczu było istotnie statystycznie związane ze spadkiem eGFR w trakcie dalszej rocznej obserwacji. Stężenie NGAL w moczu i stężenie sCD93 w surowicy były również wyższe u pacjentów z białkomoczem w trakcie dalszej obserwacji. Wyższe stężenia NGAL i MMP 9-NGAL w moczu oraz sCD93 w surowicy występowały u pacjentów, u których w trakcie dalszej obserwacji rozpoznano bakteryjne zapalenie dróg moczowych.Stężenie NGAL w moczu oraz sCD93 w surowicy mogą być przydatnymi markerami w monitorowaniu i prognozowaniu funkcji nerki przeszczepionej.

Summary

Kidney transplantation is the best therapeutic option in end-stage kidney failure. The laboratory markers currently used (serum creatinine, estimated glomerular filtration rate – eGFR, albuminuria) are insufficient for early detection of kidney graft injury and decreasing graft function, therefore, there is a need for better biomarkers. The aim of the study was the assessment of the selected proteins measured in serum and urine as additional laboratory tests in monitoring of patients with functioning kidney graft. The chosen laboratory markers associated with injury of renal tubules, inflammation and activation of complement were evaluated against the results of routine monitoring of kidney graft function at the time of patients' recruitment and during further 12-month follow-up.

The study involved a group of 109 adult patients with functioning kidney graft, at least one year post transplantation, in care of Kidney Graft Recipients' Ambulatory, Department of Nephrology, University Hospital in Kraków. The concentrations of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and extracellular matrix metalloproteinase 9 – NGAL complex (MMP 9-NGAL) were assessed in urine. Interleukin 6, procalcitonin, complement components C3, C4 and soluble receptor for complement component C1q (sC1qR1, sCD93) were measured in serum.

Among the studied laboratory markers, serum sCD93 concentration was best correlated with serum creatinine (positively) and eGFR (negatively) at the start of the study. Serum concentrations of interleukin 6 and procalcitonin weakly negatively correlated with initial eGFR; no such correlations were observed in case of other studied markers. Moreover, serum sCD93 measured at the start of the study correlated negatively with eGFR after one-year follow-up. Positive correlations were observed between serum sCD93, urine NGAL and initial albuminuria. Higher concentration of NGAL in urine was significantly associated with a decrease in eGFR during the follow-up. Urinary NGAL and serum sCD93 concentrations were also higher among patients with persistent proteinuria during the follow-up. The patients who developed bacterial urinary tract infections during the follow-up were characterized with higher NGAL and MMP 9-NGAL in urine and higher sCD93 concentrations in serum at the start of the study.