



**mgr Karolina Rogulska**

## **WYBRANE BIOMARKERY DIAGNOSTYCZNE U PACJENTÓW PO PRZESZCZEPIE ALLOGENICZNYM NERKI**

### **Streszczenie**

Transplantologia kliniczna jest dziedziną medycyny stale rozwijającą się. Przeszczepianie nerek w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat stało się standardową praktyką kliniczną. Jednak dużym problemem jest odrzucanie przeszczepionych narządów i tkanek. Przeszczep allogeniczny nerki wzbudza odpowiedź immunologiczną. Według przyjętych zasad, typy odrzucania graftu podzielone są w zależności od czasu w jakim pojawiła się niewydolność narządu. Wyróżnia się odrzucanie nadostre, ostre, ostre przyspieszone i przewlekłe. Zastosowanie biomarkerów zarówno w badaniach klinicznych, jak i w rutynowej praktyce stało się powszechne i jest wykorzystywane również w diagnostyce funkcji nerek po przeszczepie.

Głównym celem badawczym było określenie wartości diagnostycznej wybranych biomarkerów, w tym lipokaliny związanej z żelatynazą neutrofilów (NGAL), cząsteczki-1 uszkodzenia nerek (KIM-1), chemokiny 10 z motywem C-X-C (CXCL-10), osteopontyny (OPN), cystatyny C (Cys C), białka wiążącego retinol 4 (RBP-4), jelitowego czynnika trefoilowy 3 (TFF3) i klusteryny (CLU) wykorzystywanych do diagnostyki uszkodzenia nerek u pacjentów po przeszczepie allogenicznym nerki.

Badania prowadzone były w okresie od 2018 do 2022 roku. Badaniami objęto dorosłych pacjentów po transplantacji nerki (n=19), którzy stanowili grupę badaną oraz osoby zdrowe (n=5) bez chorób nerkopochodnych stanowiących grupę kontrolną. Od biorców nerki pobrano próbki krwi i moczu w odstępach czasowych według schematu: 1 doba–6 miesięcy–12 miesięcy. Łącznie w grupie badanej pobrano 57 próbek krwi i 57 próbek moczu. Od grupy kontrolnej pobrano jednorazowo krew i mocz. Łącznie w grupie kontrolnej pobrano pięć próbek krwi i pięć próbek moczu. Oznaczenie biomarkerów wykonano dwiema metodami: testem immunoenzymatycznym ELISA i fluorymetrii przepływową xMap Luminex.

Na podstawie prezentowanych wyników stwierdzono, że stężenia biomarkerów w surowicy/osoczu oraz moczu oznaczone metodą ELISA i fluorymetrii przepływową xMap Luminex u pacjentów po transplantacji nerki zmieniają się w czasie, tj. dzień po przeszczepie, pół roku po przeszczepie i rok po przeszczepie. Dodatkowo wykazano, że stężenia biomarkerów u pacjentów po przeszczepie nerki oznaczonych w różnych punktach czasowych dwiema metodami różnią się istotnie od wartości tych białek w grupie kontrolnej. Stwierdzono także istotne korelacje pomiędzy stężeniami biomarkerów w grupie badanej a stężeniem kreatyniny i wartością eGFR dzień, pół roku i rok po przeszczepieniu nerki. Dodatkowo wybór metody diagnostycznej – ELISA lub xMap Luminex wpływa na stężenie badanych biomarkerów w surowicy lub moczu z wyjątkiem OPN.

Spośród przebadanych biomarkerów najwięcej nadziei budzą przede wszystkim NGAL, KIM-1, Cys C, CXCL-10 i TFF3. Oznaczanie ich równoległe z poziomem kreatyniny i eGFR zarówno w surowicy jak i moczu może dostarczać przydatnych informacji diagnostycznych. Należałoby poszerzać wiedzę na temat tych biomarkerów, aby w przyszłości mogły stać się samodzielnymi parametrami do oceny funkcji nerki po przeszczepie.



**mgr Karolina Rogulska**

## **SELECTED DIAGNOSTIC BIOMARKERS IN PATIENTS AFTER ALLOGENEIC KIDNEY TRANSPLANTATION**

### **Summary**

Clinical transplantology is a constantly evolving field of medicine. Over the past few decades kidney transplantation has become standard clinical practice. However, the rejection of transplanted organs and tissues is a huge problem. Allogenic kidney transplantation activates an immune response. According to accepted rules, the types of graft rejection are divided depending on the time in which organ failure appeared. Transplant rejection can be classified into acute, hyperacute and chronic. In both, clinical trials and routine practice, using of biomarkers has become common and is also used in the renal function diagnostic after transplantation.

The main object of the study was to determine the diagnostic value of selected biomarkers, including neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule (KIM-1), C-X-C motif chemokine ligand 10 (CXCL-10), osteopontin (OPN), cystatin C (CysC), retinol binding protein 4 (RBP-4), trefoil factor 3 (TFF3) and clusterin (CLU) which are used in the diagnosis of the renal failure among patients after allogenic transplantation.

Research was taken during 2018 to 2022. The study included adult patients after kidney transplantation (n=19), who were the study group, and healthy people (n=5) without renal-derived diseases who were the control group. Blood and urine samples were taken from kidney recipients at intervals according to the schedule: 1 day-6 months-12 months. A total of 57 blood samples and 57 urine samples were taken in the study group. Blood and urine were taken from the control group once. In total, five blood samples and five urine samples were taken in the control group. Biomarkers were detected by two methods: ELISA enzyme immunoassay and xMap Luminex flow cytometry.

Based on the presented results, it was found that concentrations of biomarkers in serum and urine determined by ELISA and xMap Luminex flow cytometry in patients after kidney transplantation change over time, i.e. one day after transplantation, six months after transplantation and one year after transplantation. In addition, it has been shown that the

concentrations of biomarkers in kidney transplant patients determined at different time points by two methods differ significantly from the values of these proteins in the control group. There were also significant correlations between the concentrations of biomarkers in the study group and the concentration of creatinine and the eGFR value at one day, six months and one year after kidney transplantation. In addition, the choice of diagnostic method - ELISA or xMap Luminex affects the concentration of tested biomarkers in serum and urine, except OPN.

Among the biomarkers tested, NGAL, KIM-1, Cys C, CXCL-10 and TFF3 are the most hopeful. Parallel marking of them with the level of creatinine and eGFR in both serum and urine can provide useful diagnostic information. Knowledge about these biomarkers should be expanded so that in the future they can become independent parameters for assessing kidney function after transplantation.