

NOWE BIOMARKERY ZWIĄZANE Z REAKCJĄ ZAPALNĄ W ODMIEDNICZKOWYM ZAPALENIU NEREK I UROSEPSIE W ODNIESIENIU DO USZKODZENIA ŚRÓDBŁONKA, ROZWOJU PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK I RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Wstęp: Infekcja dróg moczowych z zajęciem tkanki nerkowej nazywana jest odmiedniczkowym zapaleniem nerek. Uogólniona infekcja, której punktem wyjścia jest infekcja dróg moczowych (urosepsa), jest poważną chorobą ogólnoustrojową. Średnia śmiertelność w przebiegu posocznicy, niezależnie od punktu wyjścia, wynosi około 30% i zależy od ciężkości choroby. W ponad połowie przypadków przebieg sepsy komplikuje ostre uszkodzenie nerek (przemijająca niewydolność nerek), co często prowadzi do rozwoju przewlekłej niewydolności nerek podczas długoterminowej obserwacji. Dodatkowo intensywna aktywacja zapalna podczas urosepsy może prowadzić do uszkodzenia śródbłonna, co może w przyszłości prowadzić do rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) są zdefiniowane jako połączenie udaru mózgu, zawału mięśnia sercowego i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Do tej pory mechanizmy łączące odpowiedź zapalną wywołaną podczas urosepsy z rozwojem ostrego uszkodzenia nerek z następczą przewlekłą chorobą nerek i uszkodzeniem śródbłonna nie zostały w pełni wyjaśnione.

Hipoteza badawcza tego projektu zakłada, że dynamika poziomów biomarkerów podczas urosepsy odzwierciedla nasilenie choroby i zakres uszkodzenia tkanki nerkowej, a także dysfunkcję śródbłonna, co może być związane z przyszłym ryzykiem powikłań nerkowych i sercowo- naczyniowych. W tym projekcie zbadamy biomarkery opisujące różne procesy związane z aktywacją immunologiczną w przebiegu sepsy – z uszkodzeniem śródbłonna (trombomodulina, ADAMTS-13), systemem aktywacji plazminogenu (suPAR, PAI-1), który odgrywa istotną rolę w patogenezie sepsy i zakrzepicy oraz poziom renalazy – enzymu istotnego zarówno w chorobach nerek, jak i sercowo-naczyniowych. Do tej pory nie przeprowadzono badań oceniających wartość prognostyczną tych biomarkerów w urosepsie. Ponadto nie opublikowano badań wyjaśniających związek urosepsy i rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. Zatem istnieje wyraźna potrzeba zdiagnozowania uszkodzenia nerek i śródbłonna we wczesnym stadium po epizodzie urosepsy, ponieważ leczenie ochraniające nerki (nefroprotektoryjne) może być skuteczne tylko wtedy, gdy stosuje się je we wczesnym stadium.

Cel badania: Naszym głównym celem jest wyjaśnienie związku między procesami zapalnymi, dysfunkcją śródbłonna i późniejszym uszkodzeniem tkanki nerkowej podczas urosepsy i po jej zakończeniu. Zbadana zostanie wartość prognostyczna i diagnostyczna wyżej wymienionych biomarkerów krwi w urosepsie.

Materiały i metody: Docelowa grupa pacjentów obejmie około 160 pacjentów z rozpoznaniem urosepsy. Próbkę krwi zostaną pobrane od pacjentów dwukrotnie podczas hospitalizacji (przy przyjęciu i po 72 godzinach) oraz podczas wizyty kontrolnej po 3 miesiącach i zostaną zmierzone następujące stężenia biomarkerów w surowicy: trombomodulina, ADAMTS-13, suPAR, PAI-1 oraz renalaza z zastosowaniem metody ELISA. Po wypisie ze szpitala pacjenci będą obserwowani przez rok, podczas wyznaczonych wizyt po 3, 6 i 12 miesiącach. Podczas każdej wizyty pacjent będzie poddawany badaniom lekarskim oraz rutynowym badaniom krwi i moczu w celu oceny czynności nerek i występowania czynników ryzyka sercowo- naczyniowego. Poziomy biomarkerów zostaną zestawione i przeanalizowane wraz z danymi klinicznymi pacjentów.

Oczekiwane wyniki: Uzyskane wyniki przyczynią się do lepszego zrozumienia patofizjologii posocznicy moczowej i procesów prowadzących do uszkodzenia tkanki nerkowej i śródbłonna w tej grupie pacjentów. Oprócz tej wartości poznawczej, proponowane badanie może również pomóc w opracowaniu narzędzi badawczych, które pozwolą zidentyfikować pacjentów zagrożonych niewydolnością nerek i powikłaniami sercowo-naczyniowymi po epizodzie urosepsy, a tym samym, którzy powinni otrzymać wczesne leczenie nefroprotektoryjne.