

Wskaźniki włóknienia nerek u dzieci z przewlekłą chorobą nerek leczonych zachowawczo

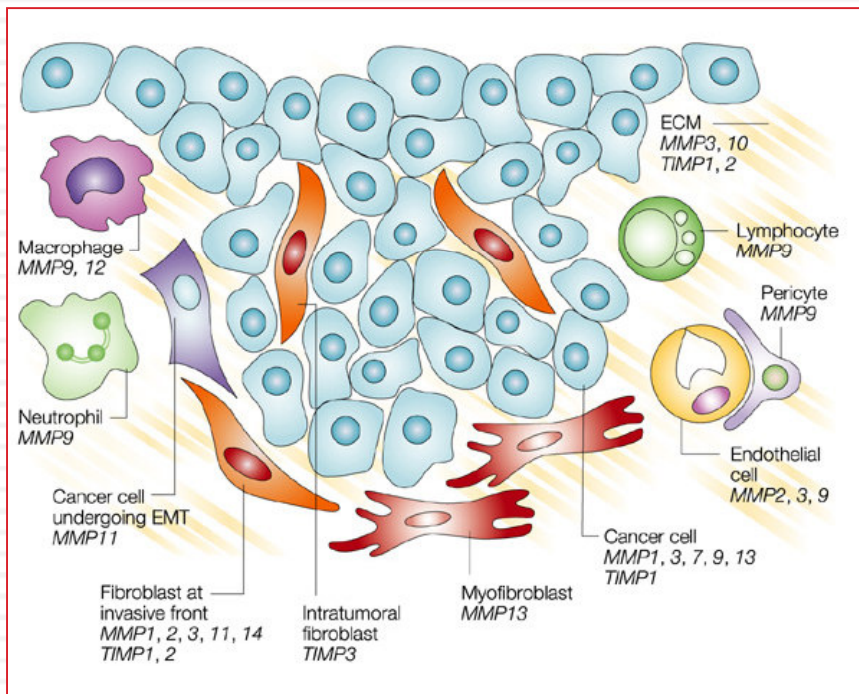
Kinga Musiał, Danuta Zwolińska

Katedra i Klinika Nefrologii Pediatricznej
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Danuta Zwolińska



Wroclaw Medical University

Metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP) i ich tkankowe inhibitory (TIMP)



- grupa ok. 30 enzymów proteolitycznych
- synteza w monocytach, makrofagach, neutrofilach, fibroblastach, komórkach *endothelium*
- **degradacja macierzy** i błon podstawnych
- **remodeling** (kości, naczyń)
- **WŁÓKNIENIE**

Metaloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP) i ich tkankowe inhibitory (TIMP)

□ MMP-2

- *limura O et al. Effect of ureteral obstruction on matrix metalloproteinase-2 in rat renal cortex. Clin Exp Nephrol. 2004; 8 (3): 223-229*
- *Lutz J et al. Inhibition of matrix metalloproteinases during chronic allograft nephropathy in rats. Transplantation 2005; 79 (6): 655-661*
- *Nishida M et al. MMP-2 inhibition reduces renal macrophage infiltration with increased fibrosis in UUO. Biochem Biophys Res Commun. 2007; 354 (1): 133-139*
- *Du X et al. Involvement of matrix metalloproteinase-2 in the development of renal interstitial fibrosis in mouse obstructive nephropathy. Lab Invest. 2012; 92 (8): 1149-1160.*

□ TIMP-1, TIMP-2

- *Sharma AK et al. Altered expression of matrix metalloproteinase-2, TIMP-1 and TIMP-2 in obstructive nephropathy. J Lab Clin Med. 1995; 125 (6): 754-761*

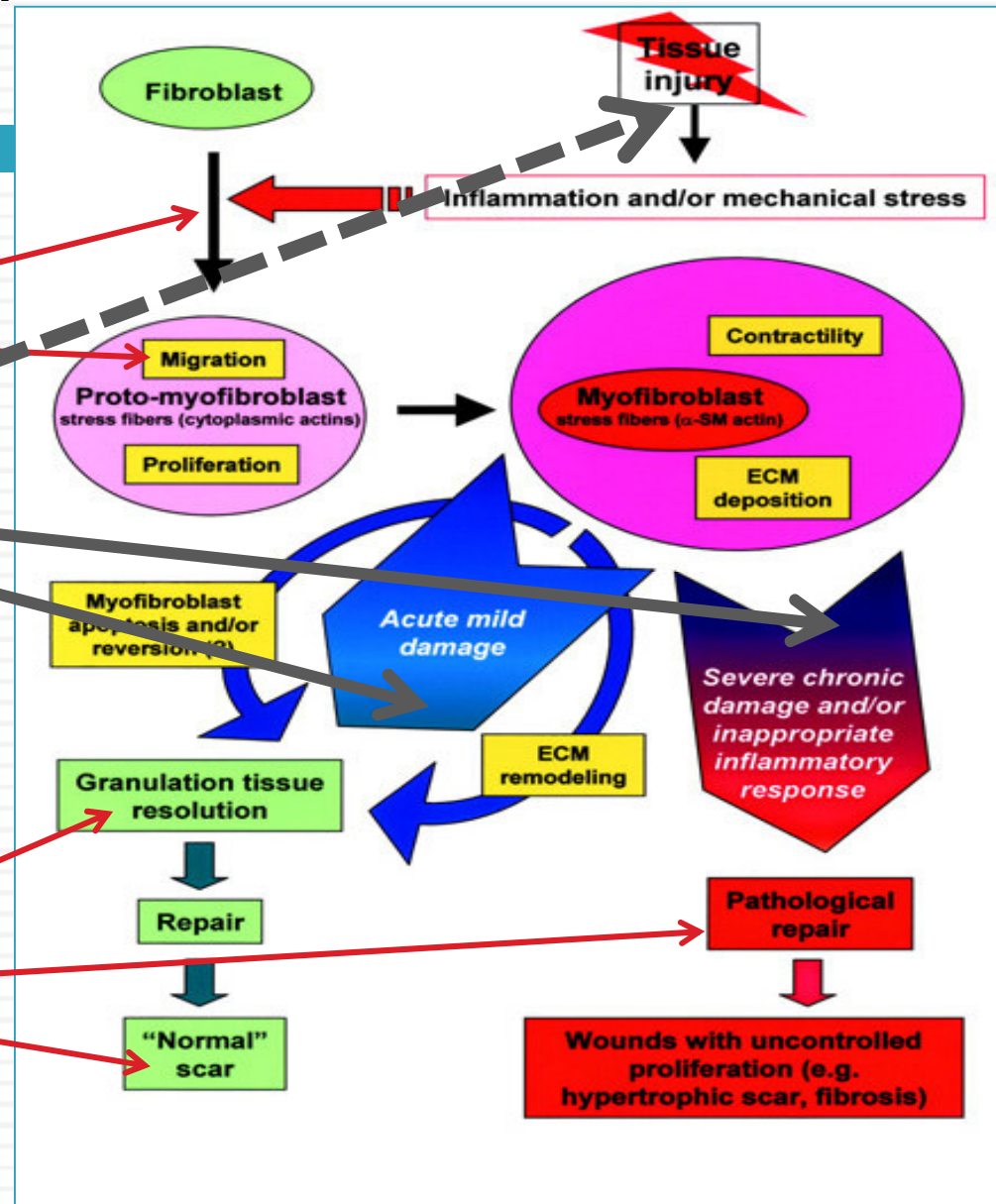
Włóknienie śródmiąższu nerek



sE-selektyna

Hsp90alfa

MMP-2, TIMP-1,
TIMP-2



Noh H et al. Heat shock protein 90 inhibitor attenuates renal fibrosis through degradation of transforming growth factor- β type II receptor. *Lab Invest.* 2012; 92 (11): 1583-1596.

Cel pracy

- ocena stężeń
Hsp90alfa, sE-selektyny, MMP-2, TIMP-1, TIMP-2
w surowicach dzieci :
 - z PChN w okresie predializacyjnym
 - stanowiących grupę kontrolną

- analiza korelacji między badanymi parametrami i ich potencjalnej roli w procesie włóknienia w przebiegu PChN



Materiał



- 65 dzieci z przewlekłą chorobą nerek :
 - gr. I – PChN w stadiach 3-4
 - gr. II – PChN w stadium 5 przed rozpoczęciem dializoterapii

- grupa kontrolna :
 - 30 dzieci hospitalizowanych w Klinice z powodu pierwotnego moczenia nocnego, z prawidłową funkcją nerek

Charakterystyka pacjentów

Parametr	Mediana (dolny – górny kwartyl)		
	Grupa kontrolna (n = 30)	PChN I (n = 39)	PChN II (n = 26)
Wiek [lata]	10.0 (5.5-15.5)	9.0 (4.5-14.5)	10.5 (2.0 – 16.5)
Płeć	16 dziewcząt 14 chłopców	18 dziewcząt 21 chłopców	10 dziewcząt 16 chłopców
eGFR [ml/min]	101.0 (97.0-110.0)	36.2 (24.3-41.3)	13.0 (10.6-14.8)

Metody

□ Surowicze stężenia poniższych parametrów :

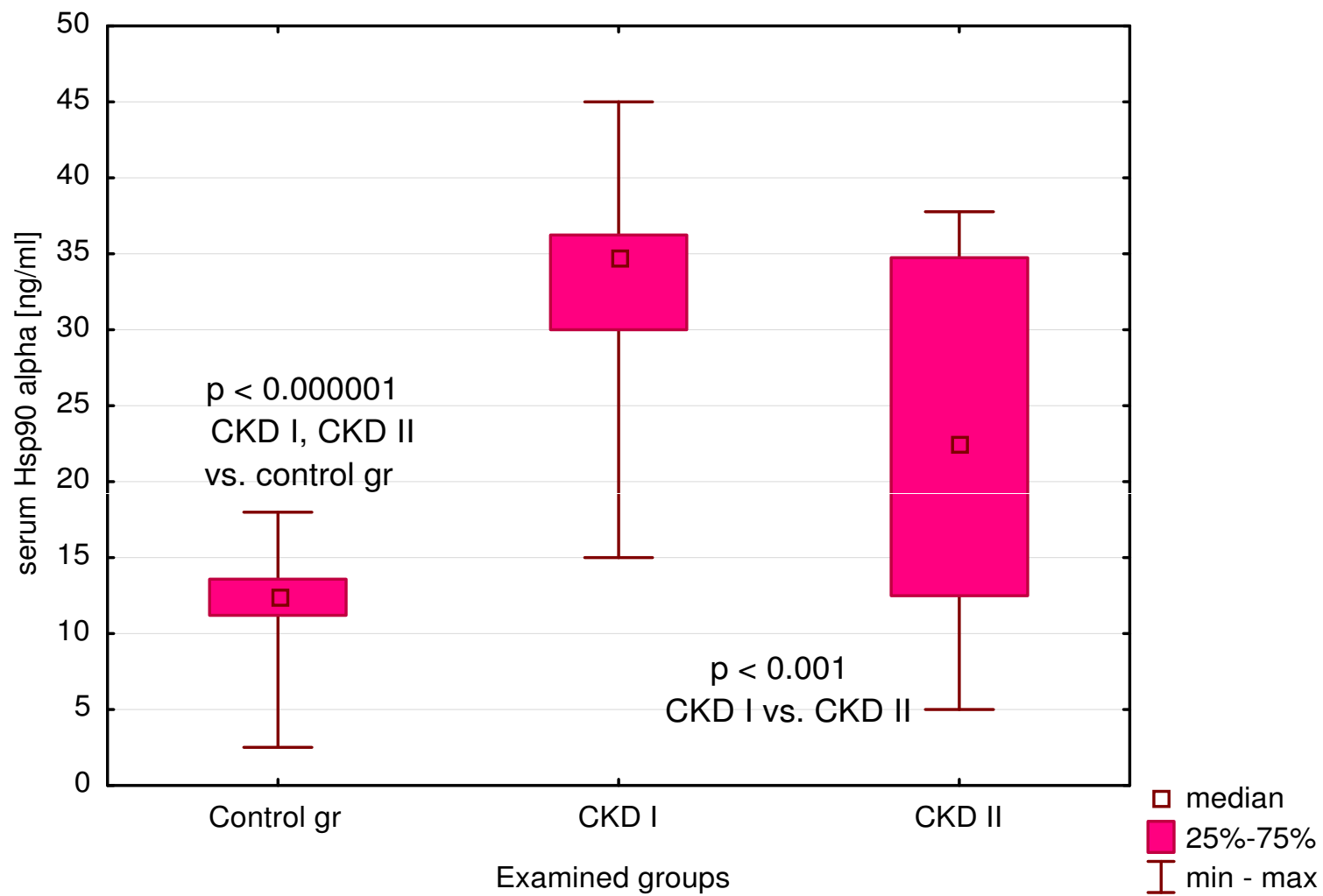
- Hsp90alfa,
- sE-selektyny,
- MMP-2,
- TIMP-1,
- TIMP-2

oznaczano metodą ELISA przy użyciu komercyjnych kitów (R&D Systems)

□ GFR wyliczono wg zmodyfikowanego wzoru Schwartz'a

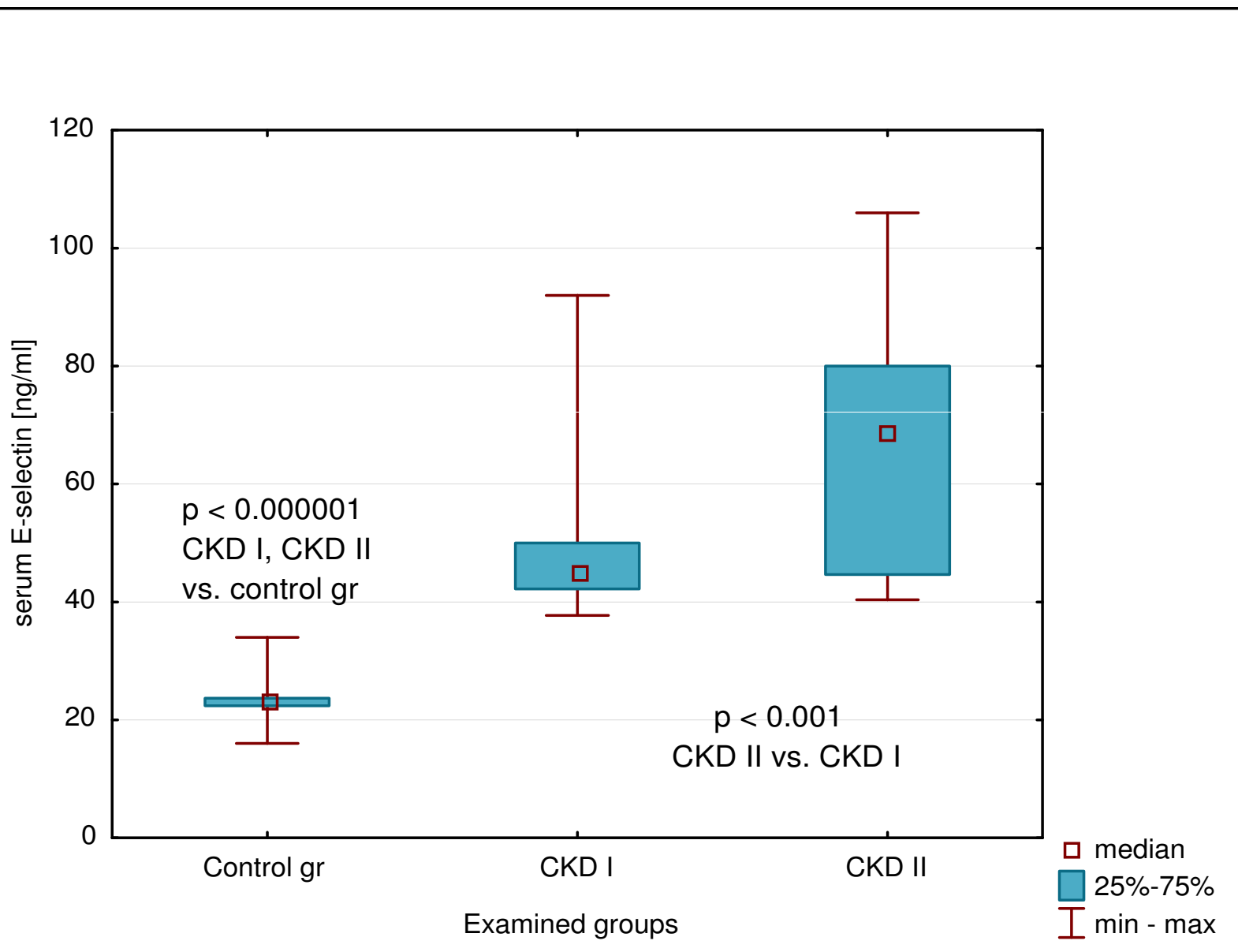
□ Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testów nieparametrycznych

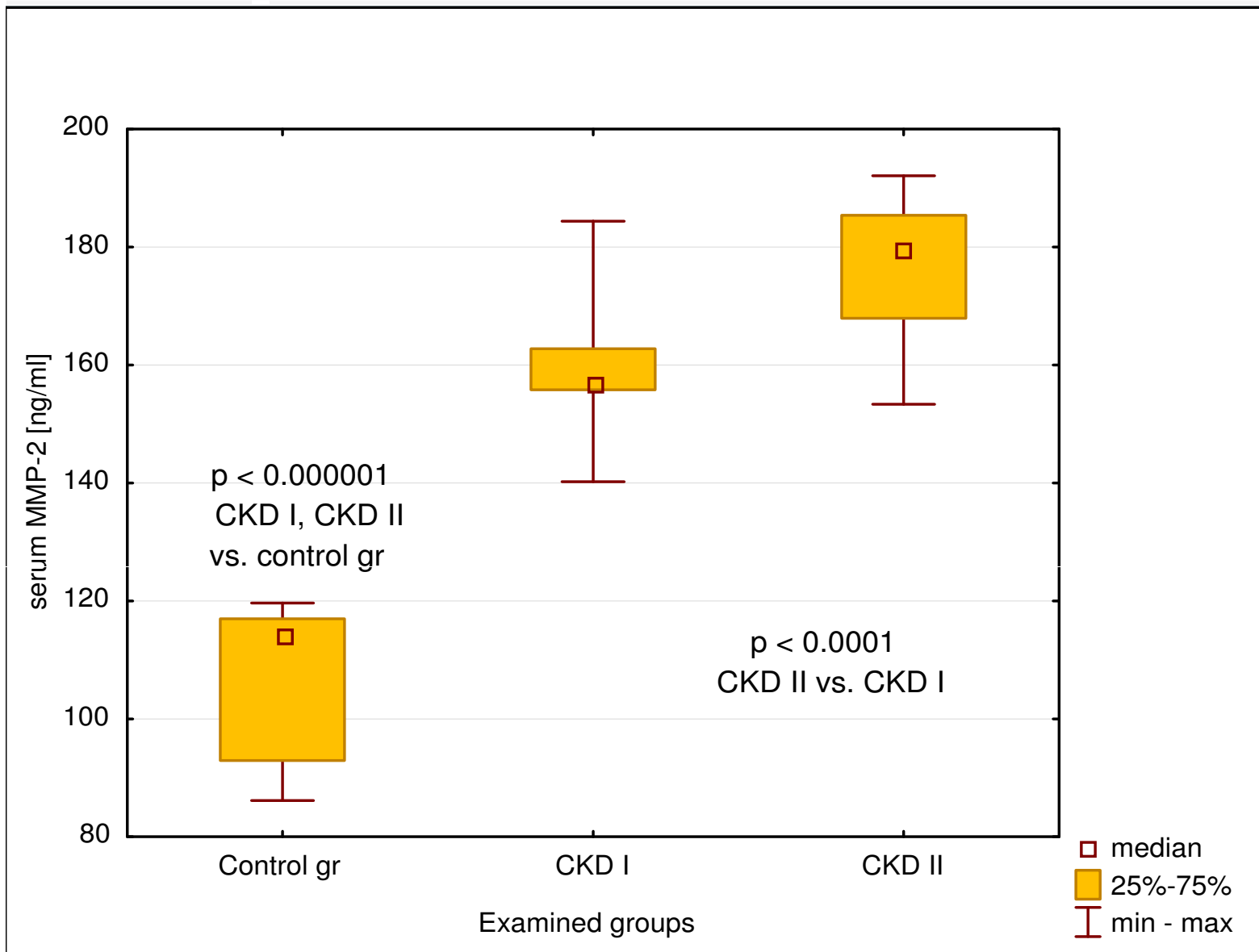
□ Wyniki są przedstawione pod postacią mediany, dolnego i górnego kwartyla



Stężenia **Hsp90alfa** w surowicach pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN I i PChN II) i w grupie kontrolnej

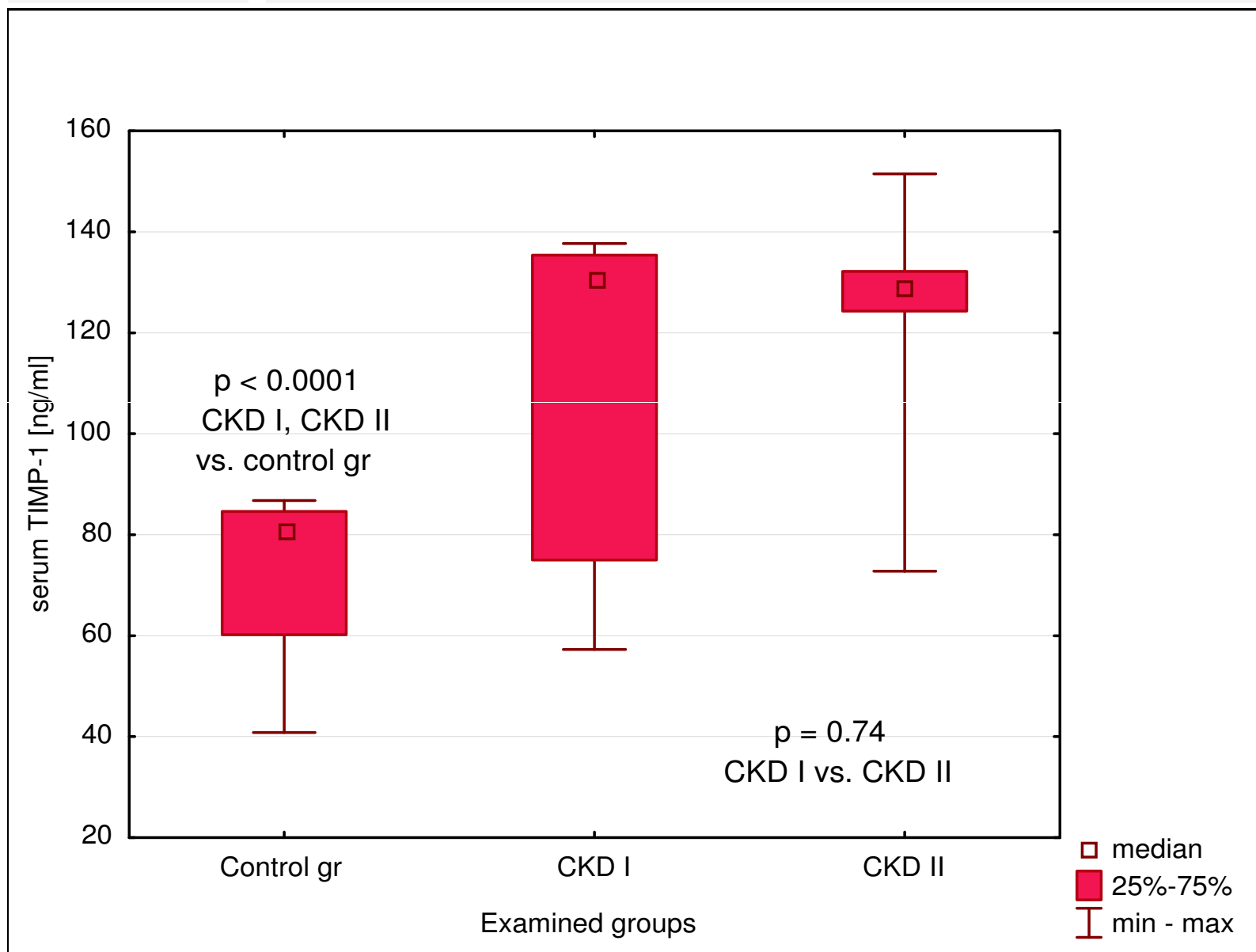
Stężenia **sE-selektyny** w surowicach pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN I i PChN II) i w grupie kontrolnej

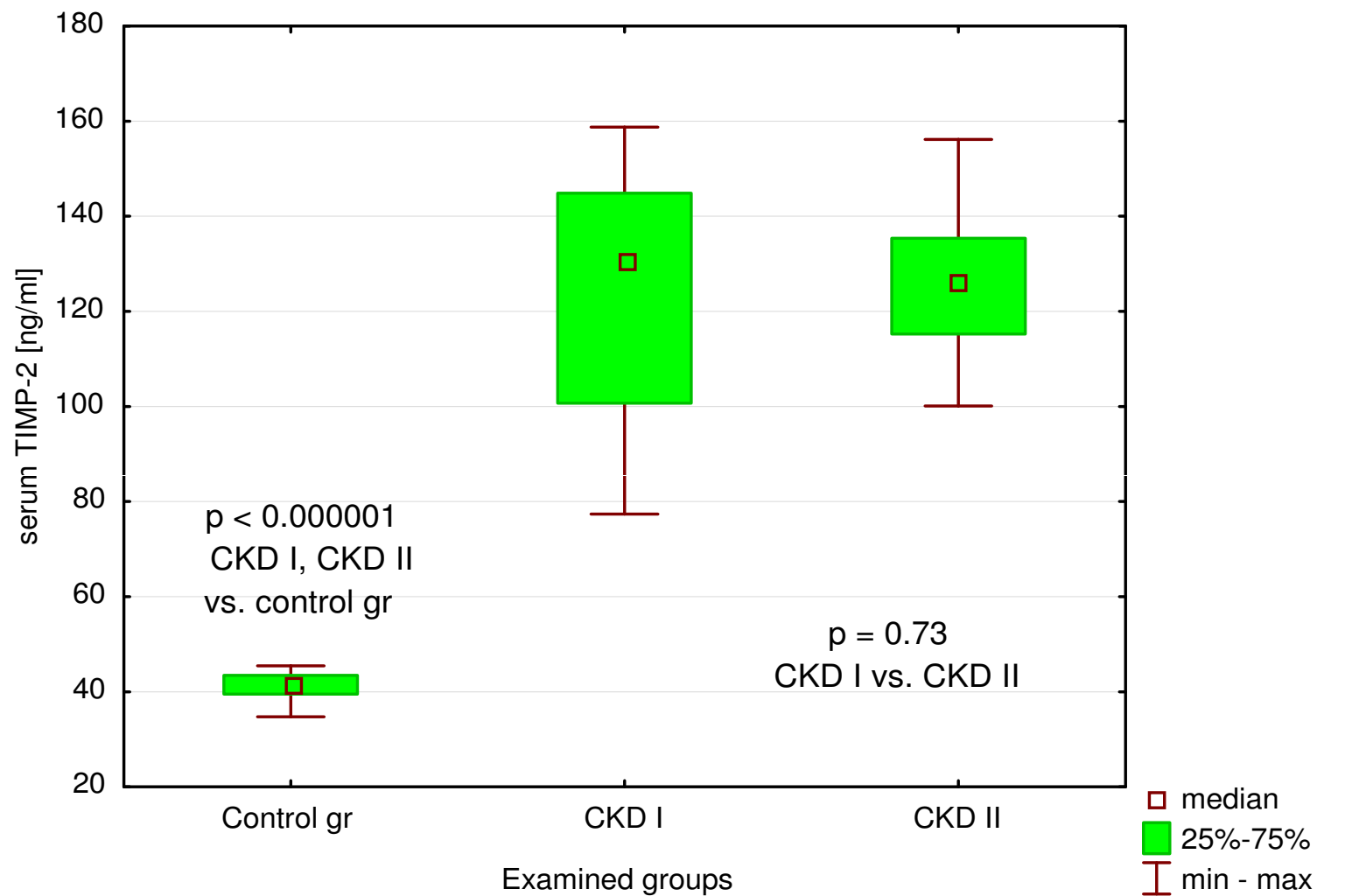




Stężenia **MMP-2** w surowicach pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN I i PChN II) i w grupie kontrolnej

TIMP-1 w surowicach pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN I i PChN II) i w grupie kontrolnej





TIMP-2 w surowicach pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN I i PChN II) i w grupie kontrolnej

Korelacje między badanymi parametrami u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN I i PChN II)

Badane parametry	Hsp90alfa	sE-selektyna	GFR
Hsp90alpha	-	r = - 0.73 p < 0.000001	r = 0.40 p < 0.001
sE-selektyna	r = - 0.73 p < 0.000001	-	r = - 0.37 p < 0.001
MMP-2	r = - 0.48 p < 0.0001	r = 0.50 p < 0.0001	r = - 0.52 p < 0.0001
TIMP-1	r = 0.42 p < 0.001	r = - 0.43 p < 0.001	r = 0.09 p = 0.58
TIMP-2	r = 0.54 p < 0.0001	r = - 0.42 p < 0.001	r = 0.07 p = 0.67



Wnioski (I)

- Podwyższone stężenia Hsp90 α , sE-selektyny, MMP-2, TIMP-1 i TIMP-2 u dzieci z przewlekłą chorobą nerek są wyrazem :
 - wzmożonego uszkodzenia komórek
 - nasilenia procesów zapalnych i proteolitycznych
- odpowiedzialnych za postępujące włóknienie w obrębie mięszu nerek

Wnioski (II)



- Różnice w zachowaniu poszczególnych parametrów podczas progresji niewydolności nerek wskazują na dywersyfikację zaangażowania poszczególnych składowych w zależności od stadium PChN
- Obecność korelacji pomiędzy badanymi markerami świadczy o złożoności procesu włóknienia i mnogości czynników, mających wpływ na jego przebieg