

NGAL jako wskaźnik wczesnego ostrego uszkodzenia nerek



dr n. med. Krzysztof Wróblewski
Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii,
Uniwersytet Medyczny, Łódź

Opracowano na podstawie: Schmidt-Ott KM. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of acute kidney injury – where do we stand today? *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(3):762-764.

W marcowym wydaniu czasopisma „Nephrology Dialysis Transplantation” ukazał się ciekawy artykuł na temat poszukiwania dobrego markera wczesnego ostrego uszkodzenia nerek. Do ostrego uszkodzenia nerek w dobie zaawansowanych procedur diagnostycznych z użyciem środków kontrastowych dochodzi coraz częściej. Idealny marker wczesnego uszkodzenia nerek powinien m.in. mieć wysoką swoistość i czułość, być niezależnym od etiologii uszkodzenia nerek, a metoda jego oznaczania powinna być szybka i tania. Jednym z proponowanych związków jest lipokalina związana z żelatynazą neutrofilów (NGAL – *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*). Jest to mała cząsteczka białkowa, której ekspresja wzrasta w uszkodzonej nerce w następstwie niedotlenienia lub działania czynnika nefrotoksycznego. Wzrost stężenia NGAL jest widoczny już nawet w kilka godzin po zadziałaniu czynnika uszkadzającego, podczas gdy wzrost kreatyniny dopiero po kilkudziesięciu godzinach. Ponadto NGAL ulega filtracji w kłębuszkach nerkowych, a następnie jest reabsorbowana w cewkach bliższych nefronu. Ostre uszkodzenie cewek bliższych nefronu, będące główną przyczyną ostrej niezapalnej niewydolności nerek (wywoływanej m.in. przez środki kontrastowe), powoduje szybkie pojawienie się NGAL w moczu, a następnie we krwi. Nasuwa się zatem kilka pytań: Czy można już mówić o istnieniu tzw. „troponiny nerkowej”, czyli markera uszkodzenia nerek, który jest podobnie przydatny klinicznie jak troponiny w przypadku uszkodzenia mięśnia sercowego? Czy NGAL jest lepszym markerem uszkodzenia nerek niż kreatynina lub cystatyna C? Czy są jakieś ograniczenia w powszechnym oznaczeniu NGAL w przypadku ostrego uszkodzenia nerek? Czy w praktyce klinicznej oznaczenie NGAL może znacząco wpłynąć na rozpoznawanie i leczenie ostrego uszkodzenia nerek?

Komentarz:



dr hab. med. Dariusz Moczulski
Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii,
Uniwersytet Medyczny, Łódź

W kardiologii przez lata poszukiwano wskaźnika, dzięki któremu można byłoby bardzo szybko rozpoznać zawał mięśnia sercowego. Wskaźnikiem takim okazała się troponina, której oznaczenie wprowadzono do praktyki klinicznej. Wcześniej, gdy jako wskaźnik zawału mięśnia sercowego wykorzystywano aktywność enzymów tkankowych, musiało minąć kilka godzin od zawału, żeby można było potwierdzić rozpoznanie w badaniach laboratoryjnych.

W nefrologii podstawowym wskaźnikiem upośledzenia czynności wydalniczej nerek jest stężenie kreatyniny w surowicy. Wzrasta ono powoli po ostrym uszkodzeniu nerek i dopiero po co najmniej 24 h od momentu uszkodzenia możemy oczekiwać podwyższenia istotnego klinicznie. W wielu przypadkach może się okazać, że to zbyt późno. Trwają więc poszukiwania wskaźnika, na podstawie którego można byłoby wcześniej rozpoznać ostre uszkodzenie nerek i wdrożyć działania zapobiegawcze.¹ Wśród nowych obiecujących wskaźników ostrego uszkodzenia nerek należy wymienić NGAL.² Ponieważ koszt oznaczenia stężenia NGAL nadal jest kilkakrotnie wyższy niż oznaczenia stężenia kreatyniny w surowicy, nie zostało ono jeszcze szeroko wprowadzone do praktyki klinicznej. Nie u każdego chorego konieczne jest oznaczenie stężenia NGAL zamiast kreatyniny, jednak w uzasadnionych przypadkach, wymagających wczesnego rozpoznania ostrego uszkodzenia nerek, może być ono bardzo przydatne.

Przy ostrym uszkodzeniu nerek stężenie NGAL wzrasta już po 2 h, zarówno w moczu, jak w osoczu krwi, natomiast wzrost stężenia kreatyniny w surowicy będzie uchwytty dopiero po 24 h. Wczesne rozpoznanie ostrego uszkodzenia nerek przyspiesza znacząco podjęcie działań, które powinny polegać na szybkim usunięciu przyczyny uszkodzenia oraz na wyeliminowaniu leków nefrotoksycznych. W konsekwencji może okazać się, że oznaczając stężenie NGAL zamiast stężenia kreatyniny, jesteśmy w stanie ograniczyć ryzyko zgonu chorych z ostrym uszkodzeniem nerek.

Innym wskaźnikiem czynności wydalniczej nerek konkurującym z oznaczaniem stężenia kreatyniny w surowicy jest oznaczenie cystatyny C. Wskaźnik ten, w porównaniu ze stężeniem kreatyniny, pozwala dokładniej oszacować wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR), gdy przekracza on 60 ml/min/1,73 m², czyli gdy zachowana jest czynność wydalnicza nerek;³ szacowanie GFR w takiej sytuacji na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy jest na tyle niedokładne, że wręcz zaleca się podawanie wyniku jako „GFR >60 ml/min/1,73 m²”. Przy GFR <60 ml/min/1,73 m² nie ma natomiast istotnej przewagi oznaczania stężenia cystatyny C nad oznaczaniem stężenia kreatyniny. Wzrost stężenia w surowicy cystatyny C, podobnie jak kreatyniny, następuje dużo później po ostrym uszkodzeniu nerek niż wzrost stężenia NGAL. Oba wskaźniki są więc przydatne, a ich zastosowanie zależy od sytuacji.

Piśmiennictwo:

1. Cruz DN, de Geus HR, Bagshaw SM. Biomarker strategies to predict need for renal replacement therapy in acute kidney injury. *Semin Dial* 2011;24(2):124-131.
2. Shemin D, Dworkin LD. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a Biomarker for Early Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin* 2011;27(2):379-389.
3. Cha RH, Lee CS, Lim YH, et al. Clinical usefulness of serum cystatin C and the pertinent estimation of glomerular filtration rate based on cystatin C. *Nephrology* 2010;15(8):768-776.