

Značaj određivanja Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) u tkivu i urinu bolesnika sa različitim bubrežnim bolestima

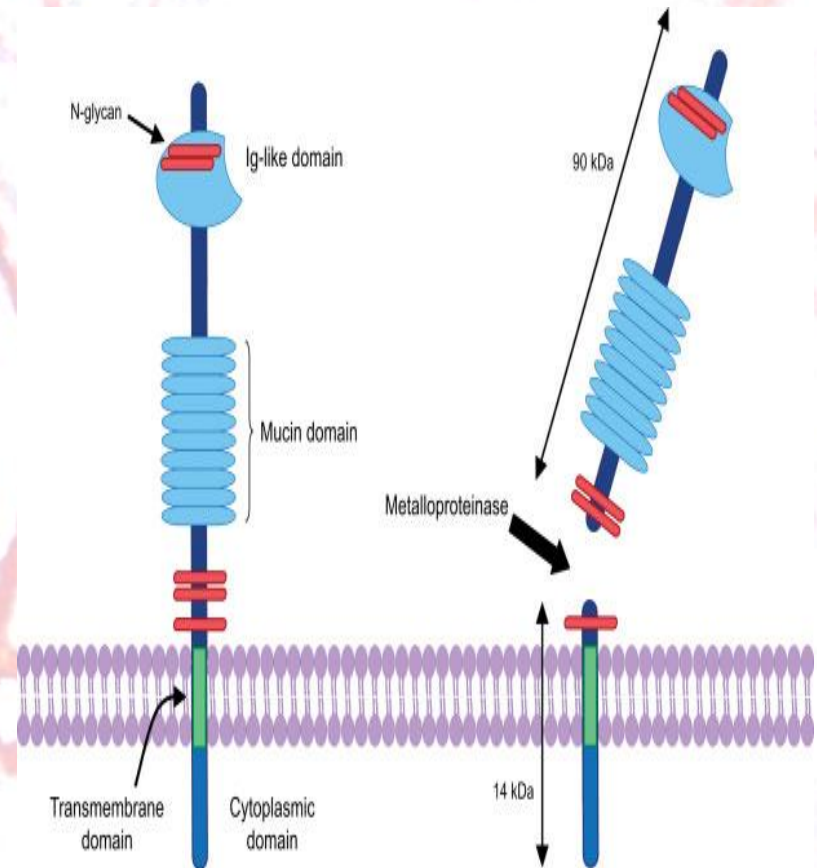
Suzana Bojić¹, Sanja Simić Ogrizović², Gordana Basta Jovanović³,
Jelena Kotur Stevuljević⁴

¹KBC Bežanijska Kosa, ²Nefrološka klinika, KCS, ³Institut za
patologiju, ⁴Farmaceutski fakultet, Beograd, Srbija

100 μm

KIM-1

- Transmembranski protein
- Marker oštećenja proksimalnog tubula
- Obeležje skoro svih proteinuričnih, toksičnih i ishemijskih bubrežnih bolesti
- Moguća uloga u procesima modulacije oštećenja tubula i njihove reparacije ???



100 μm

CILJEVI RADA

1. Korelacija između koncentracije KIM-1 u urinu i ekspresije KIM-1 u tkivu bubrega;
2. Povezanost ekspresije KIM-1 u tkivu i/ili koncentracije KIM-1 u urinu sa stepenom inflamacije i fibroze u tubulointersticijumu (TIN);
3. Povezanost ekspresije KIM-1 u tkivu bubrega i/ili koncentracije KIM-1 u urinu sa bubrežnom funkcijom i/ili proteinurijom u vreme biopsije i 3 i/ili 6 meseci kasnije.

BOLESNICI

- 20 bolesnika (10 muškaraca i 10 žena) prosečne starosti 34.10 ± 12.04 godine
- Nefrološka klinika Kliničkog centra Srbije od januara 2009.god do januara 2010. god.
- Indikacije za biopsiju bubrega: nefrotski sindrom, patološka proteinurija bez razvoja nefrotskog sindroma i patološki sediment (eritrociturija) u urinu u više uzoraka.
- Kontrolna grupa: 10 zdravih ljudi (6 žena i 4 muškarca) prosečne starosti 37.3 ± 5.23 godine.

METODE

Biopsija bubrega+uzorak krvi i urina!!!

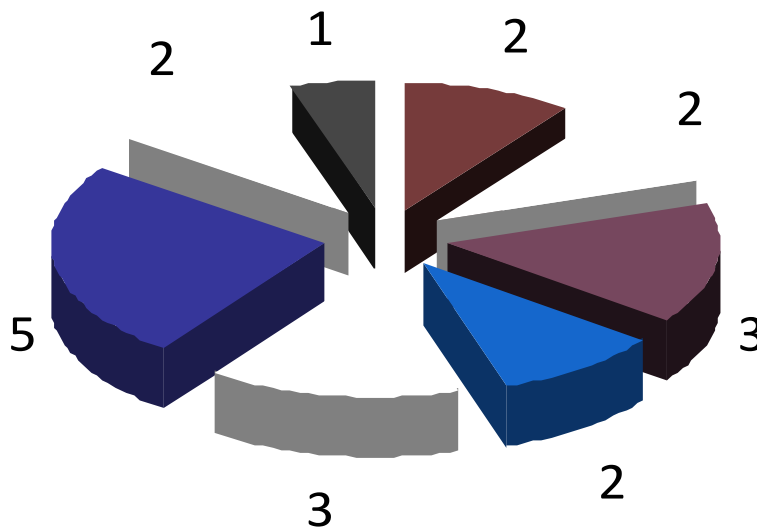
- TKIVO: -PH nalaz (inflamacija i fibroza 0-3)
-**KIM-1** (R&D Systems Inc, Minneapolis, MN, USA).
- KRV : -KKS, elektroliti, proteini, lipidogram;
-fibrinogen, CRP;
-azotne materije,klirens Cr,JGF
- URIN: -klirens Cr,
-proteinurija,
-**KIM-1** (R&D Systems Inc, Minneapolis,MN,USA),
-sediment.

Statistička analiza: SPSS 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)

100 μm

PH nalaz

Svi bolesnici su
primali terapiju
prema protokolu



MCGN MzPGN IgA MGN MPGN FSGS RPGN TIN

100 µm

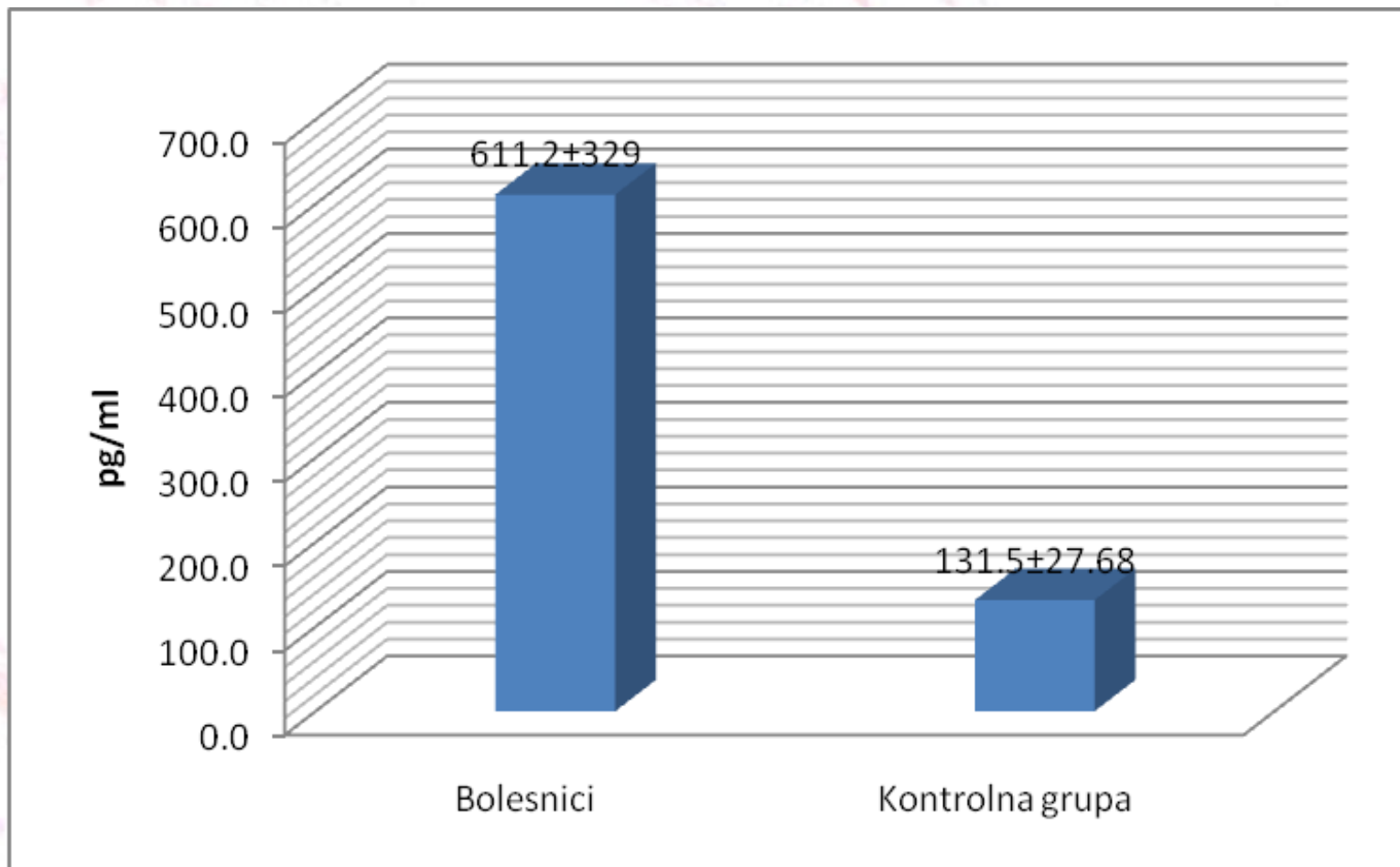
Imunohistohemijsko bojenje na KIM-1

% KIM-1 pozitivnih tubula	skor
0	0
0,1-12,5	0,5
12,6-25,0	1
25,1-50,0	2
50,1-75,0	3
75,1-100	4

REZULTATI

100 μm

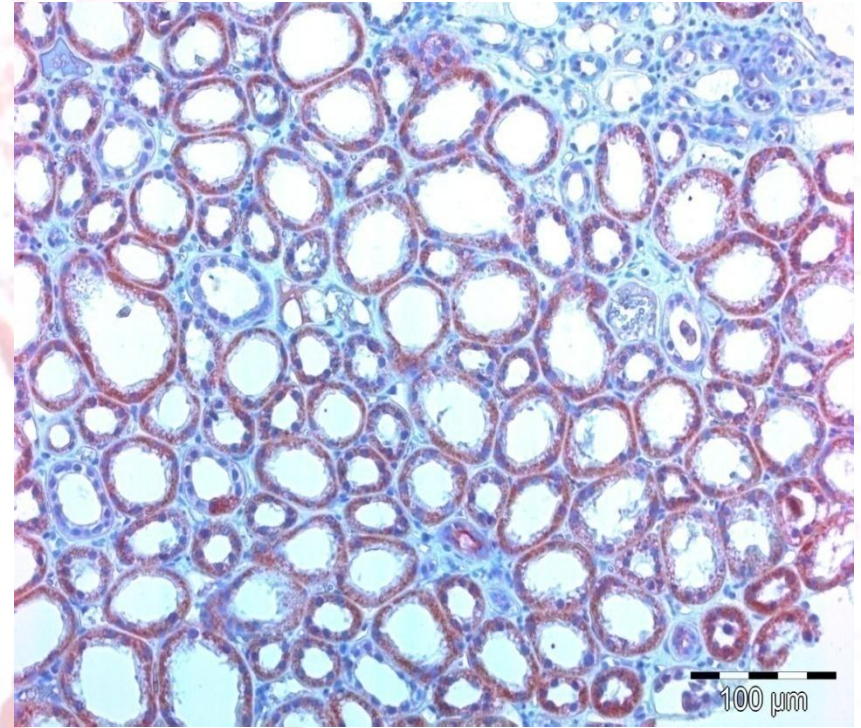
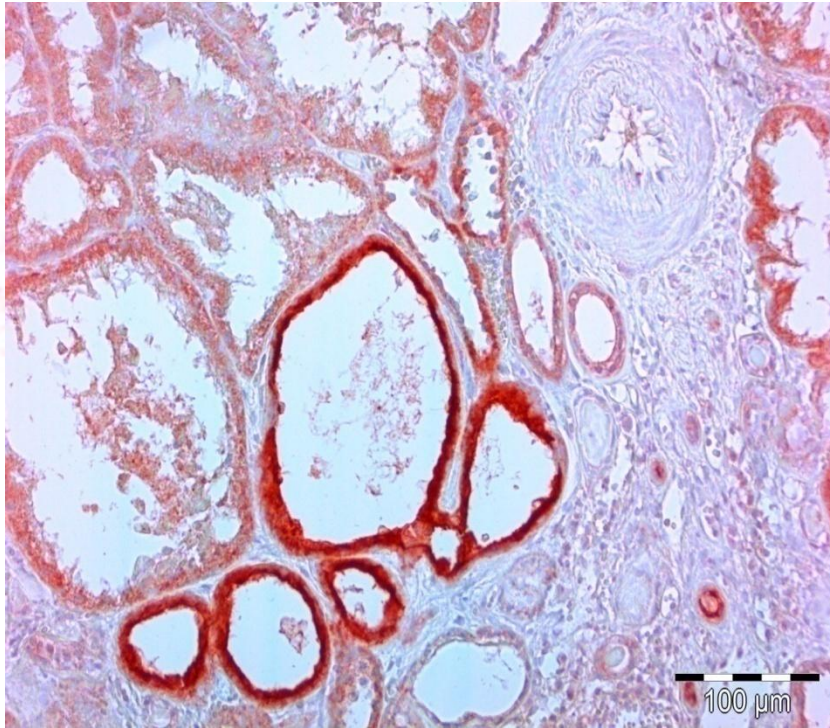
Koncentracija KIM-1 u urinu bolesnika i kontrolne grupe



**P<0.01

100 μm

Ekspresija KIM-1 u tkivu



Tipično apikalna lokalizacija
Potpuno atrofični tubuli su **KIM-1** negativni

100 μm

Koeficijent korelacije između skora ekspresije KIM-1 u tkivu, koncentracije KIM-1 u urinu i skorova aktivnosti inflamacije i stepena fibroze u tubulointersticijumu.

	Ekspresija KIM-1 u tkivu	Koncentracija KIM-1 u urinu
Ekspresija KIM-1 u tkivu	1	
Koncentracija KIM-1 u urinu	0.474**	1
TIN inflam. skor	0.641**	0.510**
TIN fibroza skor	0.510**	-

**P<0.01;*p<0.05

100 μm

Koeficijent korelacije između skora ekspresije KIM-1 u tkivu i koncentracije KIM-1 u urinu i ispitanih varijabli u vreme biopsije i 3 i 6 meseci kasnije

	KIM-1 u tkivu	KIM-1 u urinu
Kreatinin 0	0.390**	-
Kreatinin 3	-	-
Kreatinin 6	0.348*	-
JGF 0	- 0.460**	-
JGF 3	- 0.411**	-
JGF 6	- 0.395*	-
Proteinurija 0	-	-
Proteinurija 3	-	-
Proteinurija 6	0.484**	-
Sediment 0	-	-
Sediment 3	-	-
Sediment 6	0.514**	0.562**

**P<0.01;*p<0.05

100 μm

Rezulti logit regresione analize sa JGF 6 meseci nakon biopsije kao zavisnom varijablom

Variable	B	Standard error	Beta	t	p
(Constant)	133.124	14.761		9.019	0.000
TIN fibroza	-21.874	4.927	-0.578	-4.440	0.000
Sediment 0	-27.357	9.127	-0.387	-2.960	0.006

ZAKLJUČAK

1. Koncentracije KIM -1 u urinu koreliraju sa ekspresijom KIM-1 u tkivu
2. Koncentracija KIM-1 u urinu korelira samo sa aktivnošću inflamacije, a ekspresija KIM-1 u tkivu i sa aktivnošću inflamacije i sa stepenom fibroze
3. Ekspresija KIM-1 u tkivu bubrega korelira sa bubrežnom funkcijom u vreme biopsije i 3 i 6 meseci kasnije a sa proteinurijom 6 meseci posle biopsije bubrega.
4. Najznačajniji prediktori JGF 6 meseci posle biopsije stepen fibroze TIN i sediment urina 0.