**lek. Katarzyna Kakareko**

temat pracy: *„Wpływ nefrektomii na stężenie sklerostyny i wybrane wskaźniki metabolizmu kostnego”*

**Streszczenie**

 Zaburzenia metabolizmu mineralno-kostnego rozpoczynają się już w drugim stadium przewlekłej choroby nerek. Kliniczną manifestacją powyższych zaburzeń są m.in. powikłania sercowo-naczyniowe oraz zwiększone ryzyko złamań kości, co prowadzi do pogorszenia jakości życia. Patogeneza tego zjawiska jest wieloczynnikowa i mimo wielu lat badań nadal w dużej mierze niepoznana. Klasyczne markery zaburzeń mineralno-kostnych takie jak: stężenie wapnia, fosforanów, parathormonu czy witaminy D we wczesnych stadiach przewlekłej choroby nerek mogą pozostawać w normie. Dlatego, poszukuje się nowych wskaźników, które pozwolą na wcześniejsze rozpoznanie i jednocześnie przyczynią się do lepszego poznania patofizjologii zaburzeń mineralno-kostnych. Liczne badania wskazują na kluczową rolę czynnika wzrostu fibroblastów 23 (ang. *fibroblast growth factor 23*, FGF-23) i białka Klotho w utrzymaniu równowagi wapniowo-fosforanowej. Ponadto w ostatnich latach wzrasta zainteresowanie inhibitorami szlaku sygnałowego Wnt/β-katenina w kontekście homeostazy kostnej. Sklerostyna jest jednym z antagonistów drogi Wnt/β-katenina, który powoduje hamowanie procesu kościotworzenia i jest najprawdopodobniej zaangażowana w rozwój powikłań kostnych oraz sercowo-naczyniowych. Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek mają zwiększone stężenie FGF-23, sklerostyny i obniżone stężenie białka Klotho w surowicy krwi w porównaniu do osób zdrowych.

 Nefrektomia stanowi unikalną sytuację kliniczną pozwalającą na badanie metabolizmu cząsteczek filtrowanych oraz syntetyzowanych przez nerki, takich jak np. sklerostyna, Klotho czy FGF-23. Do chwili obecnej brak jest danych dotyczących zachowania sklerostyny oraz wskaźników metabolizmu kostnego podczas zmniejszenia filtracji kłębuszkowej w następstwie planowej nefrektomii ze wskazań urologicznych. Ocena wspomnianych parametrów może mieć znaczenie w tej grupie pacjentów z uwagi na doniesienia o zaburzeniach metabolizmu kostnego oraz zwiększonym ryzyku złamań u osób po zabiegu usunięcia nerki.

 Celem cyklu prac była ocena wpływu redukcji filtracji kłębuszkowej w wyniku jednostronnej nefrektomii na stężenie sklerostyny we krwi i jej nerkową eliminację oraz wpływu na stężenie FGF-23 i białka Klotho, a także analiza związku obserwowanych zmian z markerami kościotworzenia oraz resorpcji.

 Do udziału w badaniu zakwalifikowano 29 pacjentów poddawanych zabiegowi jednostronnej nefrektomii (całkowitej lub częściowej) ze wskazań urologicznych (guz, marskość nerki, kamica nerkowa, roponercze lub torbiele złożone). Po nefrektomii zaobserwowano znaczące zmniejszenie szacunkowej filtracji kłębuszkowej (ang. *estimated* *glomerular filtration rate*, eGFR) oraz około dwudziestokrotne zwiększenie frakcjonowanego wydalania sklerostyny, podczas gdy stężenie sklerostyny w surowicy nie uległo zmianie. Redukcja eGFR (∆eGFR) korelowała odwrotnie proporcjonalnie ze zmianami we frakcjonowanym wydalaniu sklerostyny z moczem oraz ze zmianami w stężeniu sklerostyny w surowicy. Ponadto po zabiegu zaobserwowano obniżenie stężenia białka Klotho, natomiast stężenie C-końcowego fragmentu czynnika wzrostu fibroblastów 23 (ang. *C-terminal fibroblast growth factor 23*, c-FGF-23) pozostało bez zmian. W wyniku nefrektomii stężenie markerów kościotworzenia, jak i resorpcji uległo obniżeniu.

 Na podstawie przeprowadzonych badań można wnioskować, że zmniejszenie eGFR powoduje zwiększone wydalanie sklerostyny w celu zachowania stałego stężenia tego białka we krwi. W przypadku znaczącego ubytku eGFR dochodzi do wyczerpania zdolności mechanizmów kompensacyjnych i retencji sklerostyny we krwi. Ponadto na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że nefrektomia nie wpływa na stężenie c-FGF-23, powoduje natomiast redukcję stężenia Klotho po zabiegu. Związane z nefrektomią zmiany w stężeniu markerów kościotworzenia, jak i resorpcji mogą wskazywać na rozwój zaburzeń kostnych po zabiegu usunięcia nerki.