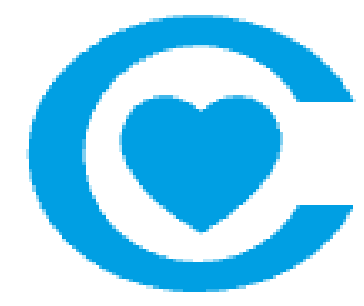


W poszukiwaniu nowych markerów wspierających monitorowanie pacjentów z chorobą Wilsona – znaczenie L-FABP i PLIN5.

Bierła Joanna B.¹, Konopka Ewa¹, Jańczyk Wojciech², Wierzbicka-Rucińska Aldona³,
Więckowski Sebastian², Obrycki Łukasz⁴, Sarnecki Jędrzej⁵, Kanarek Ewelina⁶,
Cukrowska Bożena¹, Socha Piotr²



INSTYTUT

„POMNIK-CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”

Korespondencja: j.bierla@ipczd.pl

¹ Zakład Patomorfologii, Pracownia Immunologii

² Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

³ Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej

⁴ Oddział Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego

⁵ Zakład Diagnostyki Obrazowej

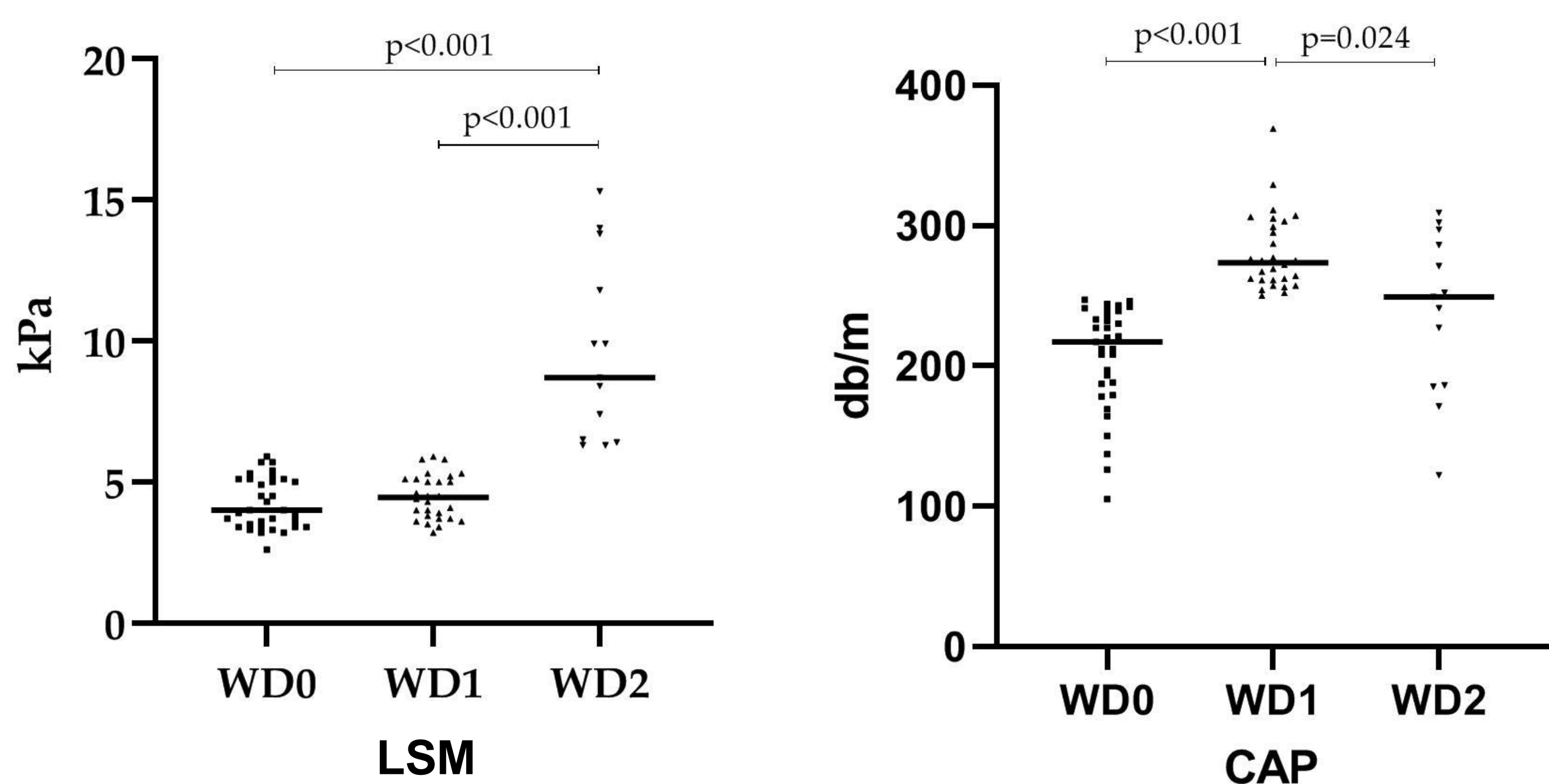
⁶ Pracownia Zgodności Tkankowej

Wstęp: Choroba Wilsona (WD) jest wynikiem defektu genetycznego transportera miedzi ATP7B. Dotychczas opisano około 600 typów mutacji, które skutkują u dzieci pełnym spektrum patologii wątroby od stanu bezobjawowego do zmian objawiających się podwyższonym poziomem enzymów wątrobowych, stłuszczeniem wątroby, aż po marskość wątroby. Dotychczasowe badania *in vitro* sugerują, że zwiększona endogenna ekspresja białka wiążącego kwasy tłuszczowe 1 (ang. *liver fatty acid-binding protein*, L-FABP) i białka związanego z kroplami lipidu 5 (ang. *lipid droplet-associated protein 5*, PLIN5) odgrywa kluczową rolę w modulowaniu gospodarki lipidowej oraz w hamowaniu aktywacji komórek gwiazdzistych, odpowiedzialnych za produkcję kolagenu w procesie włóknienia wątroby. W dostępnej literaturze brak jest informacji na temat stężenia obydwu tych białek w surowicy pacjentów pediatrycznych w zależności od stłuszczenia/włóknienia wątroby.

Materiał i Metody: Do badań użyto próbek surowicy pacjentów z WD (n=74), pobrane w trakcie rutynowych wizyt w Poradni Hepatologicznej IPCZD. Na podstawie analizy elastograficznej wątroby (FibroScan®), przyjmując za wartości graniczne dla stłuszczenia CAP ≥ 250 db/m, zaś dla włóknienia LSM ≥ 6 kPa, pacjentów podzielono na trzy grupy (Rycina 1):

- WD0 bez stłuszczenia i włóknienia (n=33)
- WD1 ze stłuszczeniem (n=28)
- WD2 ze zwłóknieniem (n=13).

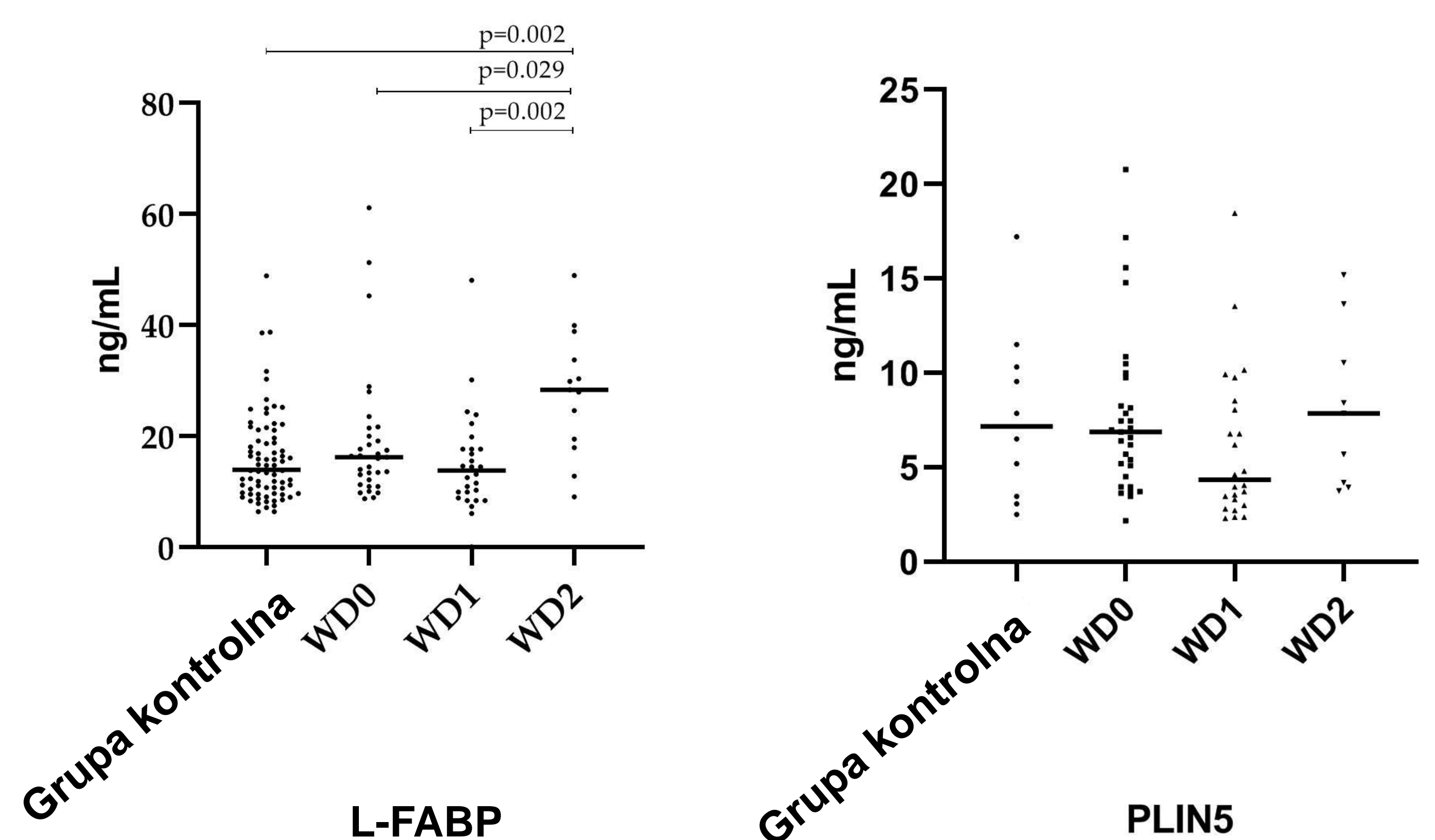
Jako kontrola posłużyły surowice zdrowych dzieci w wieku odpowiadającym grupie badanej. Wszystkie próbki surowic zbadano za pomocą zestawów ELISA: L-FABP (HycultBiotech); Perilipina 5 (PLIN5) (MyBioSource). Do analiz statystycznych wykorzystano program Stata Statistical Software oraz Graph Pad Prism 8.



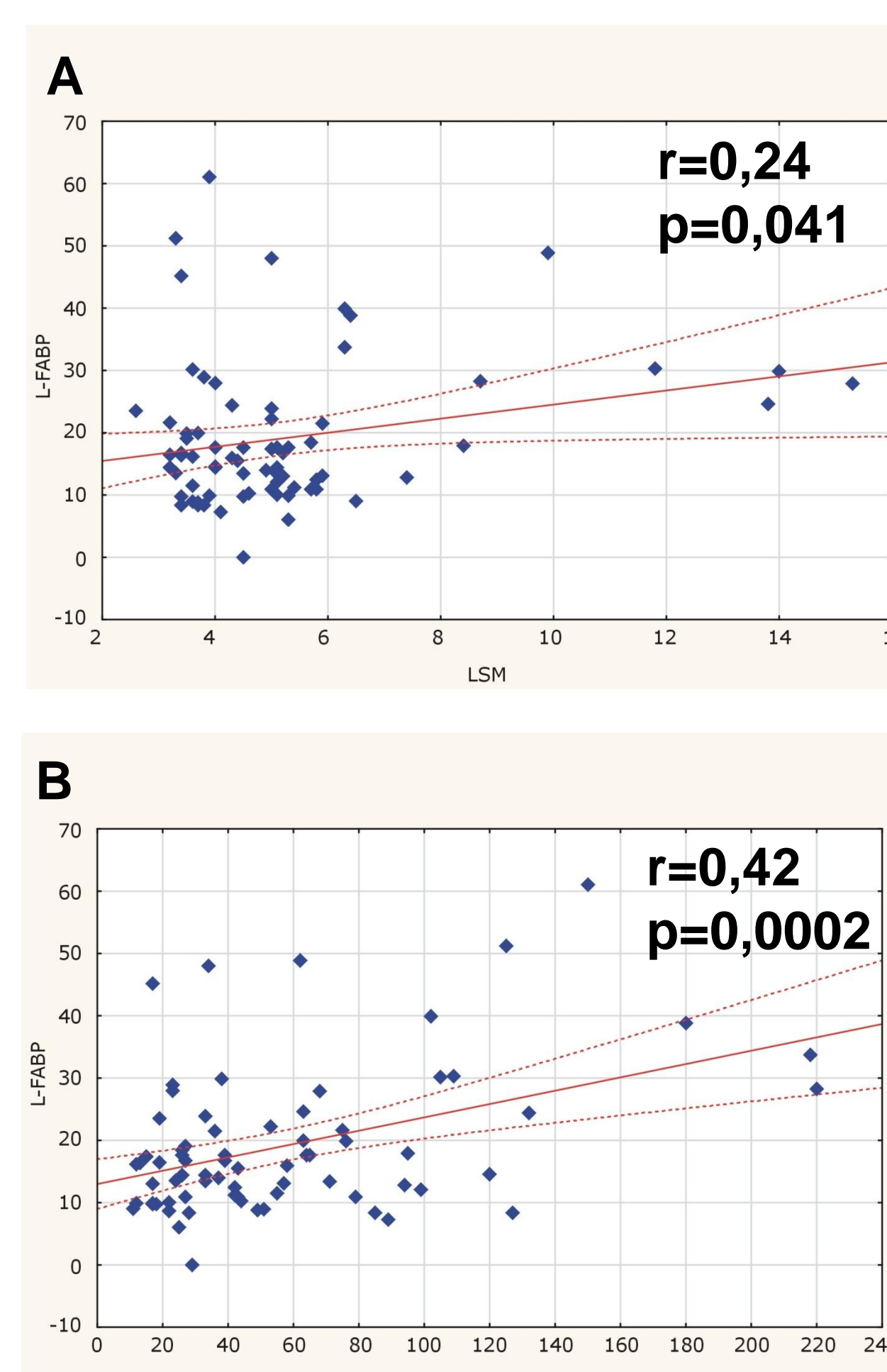
Rycina 1. Zestawienie wartości LSM (ang. *Liver Stiffness Measurement*) oraz CAP (ang. *Controlled Attenuation Parameter*) dla badanych grup pacjentów.

Celem badania była ocena przydatności pomiarów L-FABP i PLIN5 w surowicach pacjentów z WD w odniesieniu do stłuszczenia/włóknienia wątroby.

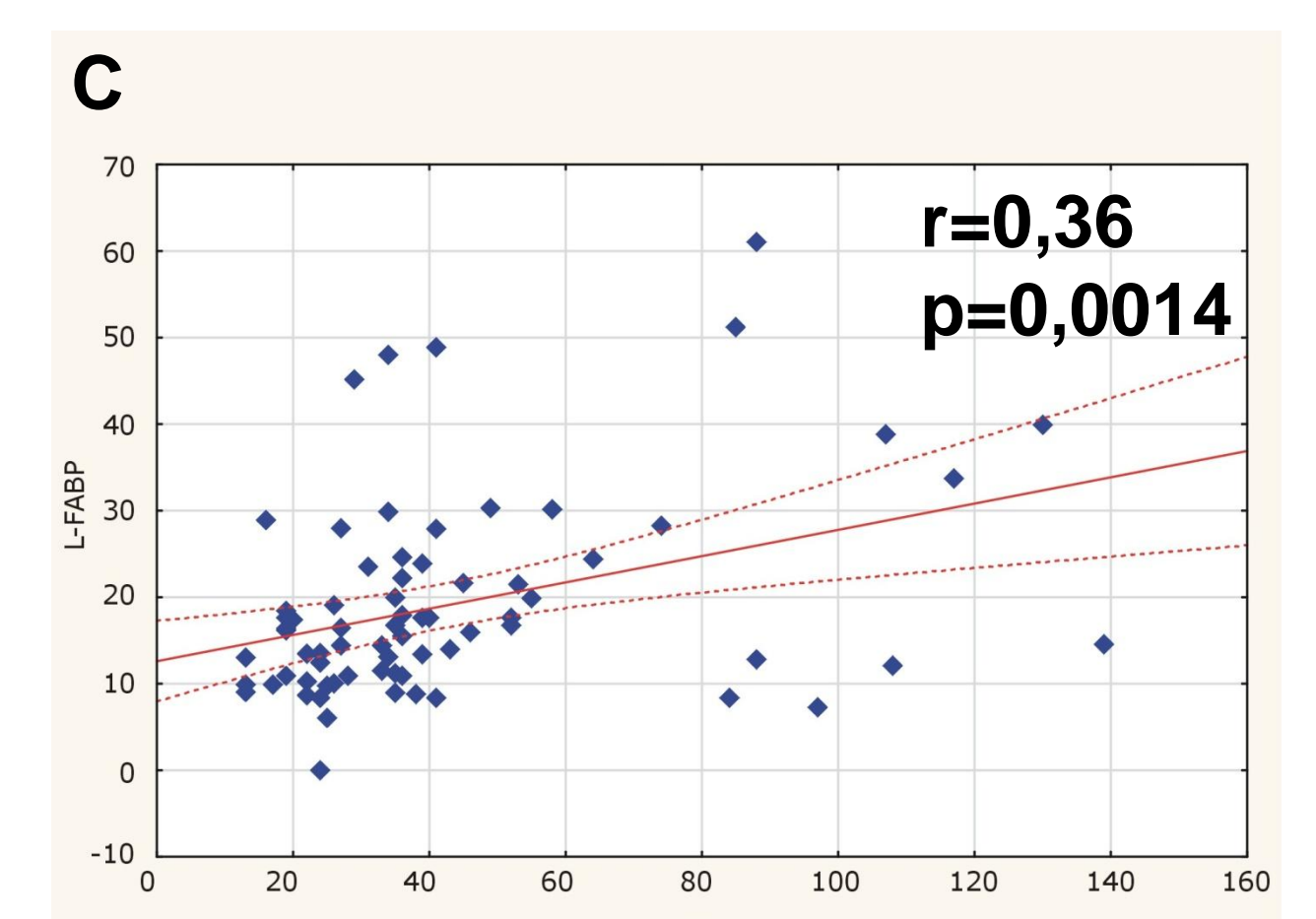
Wyniki: Stężenie L-FABP był istotnie wyższe w grupie WD2, a korelacja pomiędzy stężeniem L-FABP a zwłóknieniem wątroby została potwierdzona statystycznie przez analizę regresji ($p=0,04$) ze współczynnikiem Pearsona $r=0,24$ (Rycina 2). Poziom L-FABP był istotnie skorelowany z aktywnością aminotransferazy ALT ($r=0,42$) i AST ($r=0,37$) (Rycina 3). Stężenie PLIN5 było podobne we wszystkich grupach i nie było związane ze stłuszczeniem i zwłóknieniem.



Rycina 2. Zestawienie stężenia L-FABP (ang. *liver fatty acid-binding protein*) oraz PLIN5 (ang. *lipid droplet-associated protein 5*) w surowicy krwi badanych grup pacjentów.



Rycina 3. Zestawienie korelacji stężenia L-FABP oraz A. wartości LSM; B. aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), C. aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST) w surowicy krwi badanych grup pacjentów.



Otrzymane wyniki badań sugerują, że L-FABP w surowicy może być nowym biomarkerem zwłóknienia wątroby u dzieci z WD.