

Гоце СПАСОВСКИ¹, Ирена РАМБАБОВА БУШЛЕТИЌ¹,
Лада ТРАЈЧЕСКА¹, Сашо ДОХЧЕВ², Оливер СТАНКОВ²,
Сотир СТАВРИДИС², Скендер САИДИ², Живко ПОПОВ^{2,3}

УПОТРЕБА НА ПРОТЕОМИЦИ ВО УРОНЕФРОЛОГИЈАТА – РЕАЛНОСТ ИЛИ ФИКЦИЈА?

Апстракт

Хроничната бубрежна болест е светски проблем што постојано се зголемува, со здравствени и социоекономски импликации. Трансплантацијата на бубрег е најоптимален третман на терминална фаза на ХББ. Сè уште постои дискрепанца помеѓу потребите од органи за трансплантација и нивната достапност. Неопходни се современи дијагностички методи за детектирање на раните промени на графтоот со цел тој долгорочно да преживее. Уринарните протеомични анализи играат голема улога во полето на трансплантацијата на органи, детектирајќи ги промените пред тие да имаат клиничка презентација, овозможувајќи нивен соодветен ран третман.

Во полето на урологијата, како неинвазивни биомаркери за рана детекција на малигните заболувања, протеомичните анализи се сметаат за дијагностички пристап што ветува. Со нивната клиничка употреба би се избегнале повторувачките инвазивни дијагностички постапки и увидот во ефикасноста на применетата терапија. Поголеми клинички студии би овозможиле нивен преод од базичната во клиничката практика и индивидуален пристап за секој пациент.

¹ Клиника за нефрологија, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

² Клиника за урологија, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

³ Македонска академија на науките и уметностите, Скопје; Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј”, Скопје, Република Северна Македонија

Клучни зборови: уринарни протеомици, трансплантиран бубрег, уринарен карцином, рана дијагностика.

Вовед

Развиените европски земји со повисок стандард бележат тренд на стареење на популацијата како резултат на продолжениот животен век, а од друга страна се зголемува и бројот на пациенти со дијагностициран дијабетес и хипертензија како водечки причини за развој на хроничната бубрежна болест (ХББ). Податоците покажуваат дека ХББ претставува глобален светски проблем, со преваленца која варира од 760/милион жители во Исланд до 1612/милион жители во Португалија (1).

Се смета дека разбирањето на ХББ, како и свесноста и застапеноста на оваа состојба во големите промотивни кампањи, не се на задоволително ниво. Веројатно, една од причините за ваквата состојба се должи и на природата на болеста, текот на прогресијата која останува асимптоматска во раните стадиуми, меѓутоа со брз развој, но и со сериозно влијание (импакт) на пациентите во подоцнежните стадиуми (2). Потребно е преземање на повеќе активности, особено од непрофитната организација *European Kidney Health Alliance* – Европски сојуз за здравјето на бубрезите (ЕКНА/ЕСЗБ) (3), со цел да се укаже на актуелната состојба, но и да се надминат разликите во развојот на терапевтските процедури во нефрологијата наспроти брзиот развој на дијагностиката и третманот во областите како што се кардиологијата и онкологијата (4).

Препораките од 2012 година на организацијата Подобрување на глобалните резултати од бубрежните болести (*Kidney Disease Improving Global Outcome*) (KDIGO) ја дефинираат ХББ како нарушување во структурата или во функцијата на бубрезите, со импликации на здравјето на индивидуата, што трае подолго од 3 месеци, а ја вклучуваат и протеинуријата како маркер во дефинирањето на стадиумите на ХББ (5).

ХББ, особено терминалната фаза која бара сеопфатна терапија е во интерес на нефролозите во светот. Модалитети во лекување на терминалната фаза на ХББ се лекувањето со дијализа (хемодијализа и перитонеална дијализа) и трансплантацијата на бубрег (6).

Добиените резултати од публикуваните анализи покажуваат дека трансплантацијата на бубрег е модалитет на избор кој го подобрува квалитетот на животот и ги намалува смртноста и ризикот од кардиоваскуларните заболувања. Со тоа се оправдува напорот за зголемување на бројот на трансплантирани пациенти преку зголемувањето на корпусот на потенцијални дарители и реципиенти (7). Според добиените резултати, морталитетот кај трансплантираните пациенти е висок во однос на оној кај пациентите на хронична хемодијализа само во периоперативниот период. Од друга страна, пак, вкупниот морталитет значително опаѓа, а ваквите резултати се должат на воведувањето нова имunosупресивна терапија, подобар третман на коморбидитетните состојби, како и подобра селекција на потенцијалните реципиенти (8). Во основа, за пролонгирано преживување на трансплантираниот бубрег, потребна е навремена дијагностика пред развојот на иреверзибилните хистолошки промени, како и можноста за следење на состојбата со неинвазивни методи. Уринарните протеомични анализи се биолошки маркери кои ги отсликуваат таквите промени во структурата на графтоот исполнувајќи ги горенаведените карактеристики за анализа.

Слична состојба во однос на навремена дијагностика е можноста за откривање рани патолошки состојби во урологијата, заради нивно навремено дијагностицирање и следење на состојбата со и без терапија.

Протеомични анализи при трансплантацијата на бубрег

За успешното водење на пациентите со трансплантиран бубрег, неопходна е рана детекција на суптилните промени на графтоот, кои се појавуваат и покрај соодветниот имunosупресивен третман. Рутинската клиничка практика подразбира добра клиничка процена, соодветна биохемиска анализа и преземање дијагностички и терапевтски постапки за рана детекција на сите промени што се случуваат. Според препораките на KDIGO за посттрансплантациско следење на пациентите, неинвазивни маркери се: серумскиот креатинин и протеинуријата, но тие не се ниту доволно сензитивни ниту, пак, специфични маркери и не ги детектираат раните промени кои сè уште немаат клиничка манифестација (9). Протеинуријата, секако, е докажан прогностички маркер за дисфункцијата на графтоот и предиктор за негово рано губење. Појавата

на протеинурија кај пациенти со извршена трансплантација се должи на: рекурентна гломерулопатија, *de novo* трансплант-гломерулопатија или хронична алогофт-нефропатија, како и можен несакан ефект од лек (на пример, на mTOR инхибиторите) (10).

Сè уште златен стандард за дијагностицирање на промените на функцијата на трансплантираниот бубрег е биопсијата на графтоот (11). Секако, ова е процедура која во ретки случаи може да биде поврзана со одредени клинички компликации. Заради страв и дискомфорт кој го предизвикува оваа процедура кај пациентот, таа може да биде одложувана, со што би се пролонгирало добивањето навремена дијагноза (12). Со оглед на досегашните анализи, главно на полето на базичните истражувања, се смета дека протеомичните анализи би биле таканаречена „ликвидна – течна биопсија“. Во тој контекст, уринарните протеомици се стандардна алатка во истражувањата, но исто така, и во фаза на транзиција кон клиничките анализи кои се поставени во центарот на многу мултидисциплинарни истражувања (13).

За разлика од манифестната протеинурија, малите протеински молекули со молекуларна тежина од 1,000 до 20,000 Да претставуваат геномски пептиди или пептидни вериги кои не се детектираат со стандарднокористените анализи во стандардните биохемиски лаборатории (14). Терминот протеомици првпат е презентираан во деведесеттите години и означува геномска експресија на протеините, односно нивна систематска анализа во врска со квантитетот, потеклото и функцијата (15, 16).

Нивната концентрација може да биде и до 1000-пати пониска од плазматската, и затоа се потребни посебни методи за нивна идентификација како што се: течната хроматографија – *liquid chromatography* (LC), капиларната електрофореза (CE) за сепарација, маспектрометријата (MS) за детекција и *time-of-flight* (TOF) за мерење на овие биомаркери. Предност на урината како извор на биомаркери е тоа што таа се собира неинвазивно, може да биде повторувана повеќепати, да се чува и да подготвува со специфични стандарди и протоколи, и користи мали количина изразени во микролитри. Ваквите анализи овозможуваат идентификација на голем број пептиди и протеински вериги. Во последната декада овие методологии доведоа до нови откритија за физиолошките и патолошките процеси, односно резултати од одредена терапија. Тие може да се истражат преку различни бази на податоци

како што се: GenBank, Protein Data Bank (PDB), SwissProt, Protein Information Resource (PIR), Protein Research Foundation (PRF) итн. (17).

Протеомичните анализи во полето на трансплантацијата можат многу рано да ги покажат првичните промени и да придонесат за долгорочно преживување на графтоот со тоа што би направиле дистинкција на стабилната функција на графтоот од акутните отфрлања, уринарните инфекции, акутната тубуларна некроза, калцинеуринската цитотоксичност, хроничната алогографт-нефропатија, како и трансплант-гломерулопатијата (18).

Неколку уринарни биомаркери биле истражувани во насока на оштетувањето на графтоот вклучувајќи ги CXCL9, CXCL10, CCL2, NGAL, IL-18, cystatin C, KIM-1 and Tim-3 (19).

Мертенс (Mertens) и соработниците направиле студија со цел да се идентификуваат уринарните биомаркери за хуморално отфрлање. Направените анализи од биопсијата на графтоот биле користени за соодветна класификација. Анализата идентификувала 10 уринарни протеомици кои ги издвојуваат пациентите со акутни отфрлања наспроти групата без присутно отфрлање (20).

Значењето на уринарните протеомици во однос на откривањето на иницијалната нефропатија на графтоот е покажано во студија со 75 реципиенти на бубрег и 20 здрави волонтери. Користејќи ја техниката *surface-enhanced laser desorption and ionization* (SELDI) MS, неколку уринарни протеини, социрани со напредната хронична алогографт нефропатија (ХАН) како што се α 1-микроглобулин, β 2-микроглобулин, преалбумин, ендорепелин (endorepellin), антиангиогенетски Ц-терминален фрагмент на перлеканот (21).

Секако, значењето на неинвазивните биомаркери со висока сензитивност за калцинеуринска цитотоксичност е докажано преку идентификацијата на *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) и *kidney injury molecule 1* (KIM-1) (22). Двата биомаркера се синтетизираат во проксималните тубули и може да се асоцирани со интерстициелната фиброза како резултат од цитотоксичноста на калцинеурин-инхибиторите (КНИ). Резултатите од клиничките студии покажуваат дека NGAL придонесува во класификацијата на оштетувањето и може да придонесе за предикција на акутното бубрежно оштетување, и тоа на неколку дена пред порастот на серумскиот креатинин (23).

Капиларната електрофореза удвоена со масспектрометрија (SE-MS) е користена за идентификација на панелот од 273 уринарни пептиди како единствен биомаркер за прогресијата на ХББ (СКД 273-класификатор), со споредба на уринарните протеомици кај 379 здрави и 230 учесници со ХББ со различна етиологија (24). Студијата „PRIORITY“ како мултицентрична интервентна студија која вклучува пациенти со дијабетес без ХББ, користејќи го СКД 273-класификаторот, овозможува идентификација на испитаниците со молекуларни показатели за дијабетска нефропатија, со позитивен скоринг за споменатиот класификатор (25).

Протеомични анализи во урологијата

Уролошките заболувања, вклучително и малигномите, а секако и бенигните тумори, се мошне комплексни и бараат навремена дијагностика и соодветен третман. Урината како извор на биомеркери носи информации не само од уринарниот тракт туку и од другите органи. На тој начин се добиваат информации не само за уринарниот мочен меур и простатата туку и за другите органи. Со молекуларна анализа и со увид во клиничката состојба на пациентот, уролозите преку протеомичните анализи имаат увид не само за степенување на болеста туку и за ефектот од дадената терапија (26, 27).

Во друга опсежна протеомична студија, 407 уринарни примероци од пациенти биле анализирани со MALDI-TOF MS. Два уринарни маркера, уромодулин (uromodulin) и семеногелин (semenogelin), можат да ги раздвојат пациентите со карцином на простата наспроти бенигната простатична хиперплазија (БПХ) со 71,2 % сензитивност и 67,4 % специфичност (28).

Друга студија за карцином на простата идентификувала β 2M, PGA3, and MUC3 како нови уринарни маркери користејќи современи технологии (iTRAQ LC/LC/MS/MS) за дијагностика на карциномите. Оттука, со собирање на првата урина е можно да се идентификуваат пациенти со карцином на простата со висока сензитивност и специфичност (29).

Студијата на Давалиева и соработниците со цел да се најдат неинвазивни биомаркери за детекција на карциномот на простата идентификувала 20 протеини (CD14, AHSB, ENO1, ANXA1, CLU, COL6A1, C3, FGA, FGG, HPX, PTGDS, S100A9, LMAN2, ITIH4, ACTA2, GRN, HBB, PEBP1, CTSB, SPP1) како онкогени тумор-супресори, присутни кај пациенти со карцином на простата, додека 9 (AZU1, IGHG1, RNASE2, PZP, REG1A, AMY1A, AMY2A, ACTG2, COL18A1) биле асоцирани со други типови карциноми, но не и со карциномот на простата. LC-MS/MS податоците се достапни преку ProteomeXchange со идентификаторот PXD008407 (30).

Повеќе студии се фокусирани на наоѓање протеински молекули за рана детекција на карциномот на мочниот меур. Очекувано, предизвик за современата урологија е да се најдат неинвазивни биомаркери за карциномот на мочниот меур, со цел да се избегнат повторувачките цистоскопии што често се изведуваат кај пациентите со уролошки заболувања. Се смета дека карциномот на мочниот меур е на деветто место меѓу најзастапените карциноми во светот (31).

Американската агенција за храна и лекови (The Food and Drug Administration – FDA) одобрила за користење 5 уринарни тестови за протеомични анализи. Три од нив идентификуваат ДНК, РНК или протеински промени во уринарните клетки (UroVysion® Fluorescent In Situ Hybridization, Cxbladder™ и ImmunoCyt™), а останатите два ги квантифицираат протеините присутни во урината (NMP22® and BTA® tests) (32).

Креунин (Kreunin) и соработниците биле фокусирани на уринарните гликопротеини и опишале неколку потенцијални биомаркери вклучувајќи го алфа-1В-гликопротеинот (alpha-1B-glycoprotein). Дополнителниот извештај тој го идентификувал како најзначаен алфа-1-анти-трипсин (alpha-1-antitrypsin) (A1AT) (33, 34).

Протеомичните анализи на егзомите се ветувачки пристап за биомаркерите кај карциномите, во најраните стадиуми. Вонклеточните везикули (Extracellular vesicles) (EVs) се генерираат од сите клеточни типови како дел од физиолошките процеси, и содржат информации за нуклеинските киселини и протеини. Во патолошките процеси, вклучувајќи ги и канцерите, можат да ги отсликаат клетките во однос на нивното потекло. Протеомичните анализи, базирани на масивната спектрометрија (MS) – и студиите на егзомите, можеби се ветувачки во областа

на урологијата. Нивниот придонес во патогенезата и прогресијата на карциномот на простата и на мочниот меур како најзастапени уролошки карциноми, во пораст во последните години, се предизвик за современата урологија (35).

Заклучок

Протеомичните анализи се сметаат за веќе докажан дијагностички пристап во базичната наука. Поопсежни и подетални студии од областите на урологијата и нефрологијата, особено во областа на трансплантацијата на органи, би овозможиле транзиција на овие неинвазивни анализи во клиничката практика. Крајна цел секако е раното откривање на патофизиолошките процеси кои се случуваат, со што би се продолжил животниот век како на пациентите така и долгорочното преживување на трансплантираните органи, односно рана дијагностика и навремен третман за соодветните патолошки состојби во урологијата.

РЕФЕРЕНЦИИ

1. Nephrology Global Kidney Health Atlas: structures, organization, and services for the management of kidney failure in Western Europe. *Kidney Int Suppl* (2011). 2021;11(2): 106–118.
2. Hoste, E. A. J., Kellum, J. A., Selby, N. M. et al. (2018). *Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury*. *Nature reviews Nephrology*; 14(10): 607–625.
3. <http://ekha.eu/>
4. Raymond Vanholder, Lieven Annemans, Aminu K. Bello, Boris Bikbov, Daniel Gallego, Ron T. Gansevoort, Norbert Lameire, Valerie A. Luyckx, Edita Noruisiene, Tom Oostrom, Christoph Wanner, Fokko Wieringa. (2021). Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney, *Clinical Kidney Journal*.
5. KDIGO 2012. (2013). *Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*, Kidney International Supplements.
6. Port, F. K., Wolfe, R. A., Mauger, E. A., Berling, D. P., Jiang, K. (1993). *Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients*. *JAMA*; 270: 1339–1343.

7. Tonelli, M. et al. (2011). *Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes*. *Am J Transpl.*; 11: 2093–2109.
8. Gill, J. S. (2008). *Cardiovascular disease in transplant recipients: Current and future treatment strategies*. *Clin J Am Soc Nephrol*; 3 (Suppl 2): S29–S37.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2009). *Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients*. *Am J Transplant*. 2009 Nov.; 9 Suppl 3:S1-155.
10. Roodnat, J. I., Mulder P. G., Rischen-Vos J. et al. (2001). *Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival*. *Transplantation*; 72: 438–444.
11. Robert B. Colvin. (1996). *The renal allograft biopsy*, *Kidney International*; 50 (3): 1069–1082.
12. Trajceska, L., Severova-Andreevska, G., Dzekova-Vidimliski, P., Nikolov, I., Selim, G., Spasovski, G., Rambabova-Busletik, I., Ristovska, V., Grcevska, L., Sikole, A. (2019). *Complications and Risks of Percutaneous Renal Biopsy*. *Open Access Maced J Med Sci.*; 7(6): 992–995.
13. Mischak, H. (2015). *Pro: urine proteomics as a liquid kidney biopsy: no more kidney punctures!* *Nephrol Dial Transplant*; 30: 532–537.
14. Julian, B. A., Suzuki, H., Suzuki, Y., Tomino, Y., Spasovski, G., Novak, J. (2009). *Sources of urinary proteins and their analysis by urinary proteomics for the detection of biomarkers of disease*. *Proteomics.*; 3(9): 1029–1043.
15. Wilkins, M. R.; Pasquali, C.; Appel, R. D.; Ou, O.; Golaz, O.; Sanchez, J. C.; Yan, J. X.; Gooley, A. A.; Hughes, G.; Humphery-Smith, I. et al. (1996). *From proteins to proteomes: Large scale protein identification by two-dimensional electrophoresis and amino acid analysis*. *Biotechnology (NY)*, 14, 61–65.
16. Peng, J., Gygi, S. P. (2001). *Proteomics: The move to mixtures*. *J. Mass Spectrom.*, 36, 1083–1091.
17. Mischak, H., Delles, C., Klein, J., Schanstra, J. P. (2010). *Urinary proteomics based on capillary electrophoresis-coupled mass spectrometry in kidney disease: discovery and validation of biomarkers, and clinical application*. *Adv Chron Kidney Dis.*; 17(6): 493–506.
18. Quintana, L. F., Solé-Gonzalez, A., Kalko, S. G. et al. (2009). *Urine proteomics to detect biomarkers for chronic allograft dysfunction*. *J Am Soc Nephrol.*;20(2): 428–435. doi:10.1681/ASN.2007101137
19. Kim, S. C., Page, E. K., Knechtle, S. J. (2014). *Urine proteomics in kidney transplantation*. *Transplant Rev (Orlando)*. 2014 Jan; 28(1): 15–20.

20. Mertens, I., Willems, H., Van Loon, E. et al. (2020). *Urinary Protein Biomarker Panel for the Diagnosis of Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplant Recipients*. *Kidney Int Rep.*; 5(9): 1448–1458.
21. O’Riordan, E., Orlova, T. N., Mendeleev, N., Patschan, D., Kemp, R., Chander, P. N., Hu, R., Hao, G., Gross, S. S., Iozzo, R. V., Delaney, V., Goligorsky, M. S. (2008). *Urinary proteomic analysis of chronic allograft nephropathy*. *Proteomics Clin Appl.* 2008 Jul; 2 (7-8): 1025–1035.
22. Yadav, B., Prasad, N., Agrawal, V., Jaiswal, A., Rai, M., Sharma, R. et al. (2015). *Urinary Kidney injury molecule-1 can predict delayed graft function in living donor renal allograft recipients*. *Nephrology*; 20: 801–806.
23. Mishra, J., Ma, Q., Kelly, C., Mitsnefes, M., Mori, K., Barasch, J. et al. (2006). *Kidney NGAL is a novel early marker of acute injury following transplantation*. *Pediatr Nephrol.*;21: 856–863.
24. Mischak, H., Schanstra, J. P. (2011). *CE-MS in biomarker discovery, validation, and clinical application*. *Proteomics Clin Appl.*; 5: 9–23.
25. Tofte, N., Lindhardt, M., Adamova, K., Bakker, S. J. L., Beige, J., Beulens, J. W. J. et al. (2020). *PRIORITY investigators. Early detection of diabetic kidney disease by urinary proteomics and subsequent intervention with spironolactone to delay progression (PRIORITY): a prospective observational study and embedded randomised placebo-controlled trial*. *Lancet Diabetes Endocrinol.*; 8(4): 301–312.
26. Meric-Bernstam, F., Johnson, A., Holla, V., Bailey, A. M., Brusco, L., Chen, K., Routbort, M., Patel, K. P., Zeng, J., Kopetz, S. et al. (2015). *A decision support framework for genomically informed investigational cancer therapy*. *J Natl Cancer Inst.*; 107(7).
27. Antunes-Lopes, T., Cruz, C. D., Cruz, F., Sievert, K. D. (2014). *Biomarkers in lower urinary tract symptoms/overactive bladder: a critical overview*. *Curr Opin Urol.*; 24(4): 352–357.
28. Yang, J., Roy, R., Jedinak, A., Moses, M. A. (2015). *Mining the human proteome: biomarker discovery for human cancer and metastases*. *Cancer J.*; 21(4): 327–336.
29. Jedinak, A., Curatolo, A., Zurakowski, D. et al. (2015). *Novel non-invasive biomarkers that distinguish between benign prostate hyperplasia and prostate cancer*. *BMC Cancer.*; 15: 259.
30. Davalieva, K., Kiprijanovska, S., Maleva Kostovska, I., Stavridis, S., Stankov, O., Komina, S., Petrusevska, G., Polenakovic, M. (2017). *Comparative Proteomics Analysis of Urine Reveals Down-Regulation of Acute Phase Response Signaling and LXR/RXR Activation Pathways in Prostate Cancer*. *Proteomes*. Dec 29; 6(1):1.
31. Siegel, R. L., Miller, K. D., Jemal, A. (2019). *Cancer statistics, 2019*. *CA Cancer J Clin.*; 69: 7–34.

32. Jorge Luis Wilson Jr., Mariana Pereira Antoniassi, Paula Intasqui Lopes, Hatylas Azevedo. (2021). *Proteomic research and diagnosis in bladder cancer: state of the art review*. 47 (3): 503–514, May – June, 2021.
33. Kreunin, P., Zhao, J., Rosser, C., Urquidi, V., Lubman, D. M., Goodison, S. (2007). *Bladder cancer associated glycoprotein signatures revealed by urinary proteomic profiling*. J Proteome Res. 2007 Jul; 6(7): 2631–2639.
34. Yang, N., Feng, S., Shedden, K., Xie, X., Liu, Y., Rosser, C. J., Lubman, D. M., Goodison, S. (2011). *Urinary glycoprotein biomarker discovery for bladder cancer detection using LC/MS-MS and label-free quantification*. Clin Cancer Res.; 17(10): 3349–3359.
35. Wang, Y-T., Shi, T., Srivastava, S., Kagan, J., Liu, T., Rodland, K. D. (2020). *Proteomic Analysis of Exosomes for Discovery of Protein Biomarkers for Prostate and Bladder Cancer*. *Cancers.*; 12(9): 2335.

Goce SPASOVSKI, Irena RAMBABOVA BUSLETIC,
Lada TRAJCESKA, SASHO DOHCHEV, Oliver STANKOV,
Sotir STAVRIDIS, Skender SAIDI, Zivko POPOV⁴

USE OF PROTEOMICS IN URONEPHROLOGY - REALITY OR FICTION?

Abstract

Chronic kidney disease is a growing global problem with health and socioeconomic implications. Kidney transplantation is the most optimal treatment for the terminal stage of CKD. There is still a discrepancy between the need for organs for transplantation and their availability. Modern diagnostic methods are needed to detect early graft changes for long-term survival. Urinary proteomic assays play an important role in the field of organ transplantation by detecting changes before they have a clinical presentation, enabling their appropriate early treatment.

In the field of urology as non-invasive biomarkers for early detection of malignancies, proteomic analysis is considered a promising diagnostic

³ Macedonian academy of sciences and arts, Faculty of Medicine, SS Cyrill and Methodius University, Skopje, Republic of North Macedonia

approach. Their clinical use would avoid recurrent invasive diagnostic procedures and insight into the effectiveness of the applied therapy. Larger clinical studies would enable their transition from basic to clinical practice and an individual approach for each patient.