

CITOKERATINA-18 – BIOMARKER AL LEZIUNILOR HEPATICE DE ORIGINE MEDICAMENTOASĂ

Ana Veselovskaia, Marina Gamaniuc

(Conducător științific: Anatolie Vișnevschi, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de medicină de laborator)

Introducere. Leziunile hepatice induse de medicamente (LHIM) reprezintă o gamă de patologii hepatice care se dezvoltă independent de doza de medicament, calea sau durata administrării. LHIM nu este o singură entitate a bolii, ci mai degrabă un spectru de boli cu manifestări clinice, histologice și de laborator variate.

Scopul lucrării. Studiarea biomarkerilor serici care ar putea furniza noi informații referitor la diagnosticul, prognosticul LHIM, și ar oferi perspective asupra cunoașterii mecanismelor patogenezei.

Material și metode. A fost efectuat un studiu a literaturii de specialitate din baza de date MEDLINE utilizând motorul de căutare PubMed. În procesul de căutare au fost utilizate următoarele cuvinte cheie – “leziuni hepatice induse de medicamente” „markeri ai leziunilor hepatice” și „citokeratina-18”.

Rezultate. Testele de rutină utilizate pentru diagnosticul de LHIM în prezent sunt: aminotransferazele, fosfataza alcalină, bilirubina totală. Citokeratină-18 (CK18) reprezintă indicator circulant a necrozei hepatocitului pe fundalul administrării acetaminofenului (APAP) in vivo. În plus, fragmentul scindat de caspază din CK18 reprezintă indicator seric al apoptozei și activării celulelor imune. Studii recente cu utilizarea de APAP demonstrează concentrații serice a CK-18 mai crescute comparativ cu ALT, creșterea maximă a CK-18 a depășit creșterea maximă a ALT. Spre deosebire de ALT, concentrația CK-18 a rămas nemodificată într-o populație de voluntari cu leziuni musculare induse de efort fizic.

Concluzii. Pentru a îmbunătăți diagnosticul LHIM este necesar studiarea biomarkerilor noi cu sensibilitate și specificitate înaltă.

Cuvinte cheie: leziuni hepatice induse de medicamente, markeri ai leziunilor hepatice, citokeratina-18.

CYTOKERATIN-18 – BIOMARKER OF DRUG INDUCED LIVER INJURY

Ana Veselovskaia, Marina Gamaniuc

(Scientific adviser: Anatolie Visnevschi, PhD, prof., Chair of laboratory medicine)

Introduction. Drug-induced liver injury (DILI) represents a range of liver pathologies that develop independently from the drug dose, route or duration of administration. DILI is not a single disease entity, but rather a spectrum of diseases with clinical, histological and laboratory variations.

Objective of the study. The study of serum biomarkers that could provide new information on the DILI diagnosis, prognosis and would provide insights into the knowledge of pathogenesis mechanisms.

Material and methods. It was conducted a study of literature in the MEDLINE database using PubMed search engine. The search process were used the following key words – "drug-induced liver injury," "liver injury markers and "keratin-18".

Results. Routine tests used to diagnose DILI at present are: aminotransferases, alkaline phosphatase, total bilirubin. Cytokeratin-18 (CK18) is a circulating indicator of hepatocyte necrosis after acetaminophen administration (APAP) in vivo. In addition, the caspase cleaved fragment of CK18 is a serum marker of apoptosis and immune cell activation. Recent studies of APAP administration demonstrate serum concentrations CK-18 higher than ALT, maximal CK-18 increase exceeded maximum ALT elevations. Unlike ALT, CK-18 concentration remained unchanged in a population of volunteers with muscle-damage induced by physical exercise.

Conclusions. To improve DILI diagnosis it is necessary to study and implement new biomarkers with high sensitivity and specificity.

Key words: drug-induced liver injury, liver injury markers, cytokeratin-18.