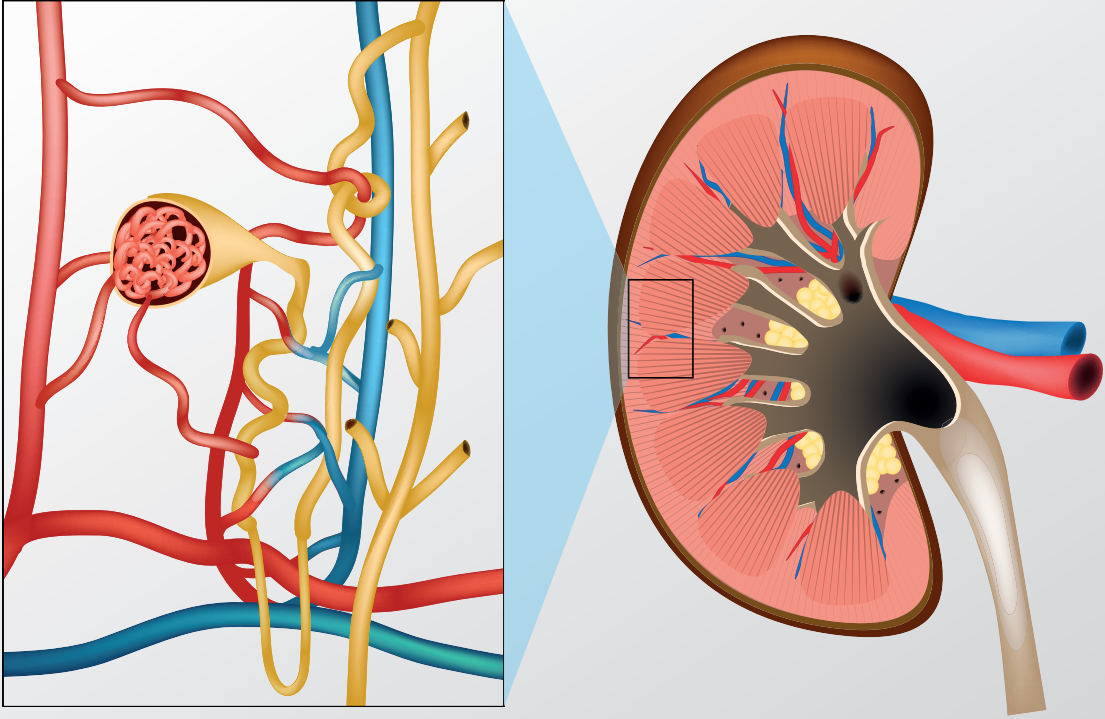


### Dickkopf-3: Böbrek Hastalıklarında Yeni Bir Biyolojik Belirteç

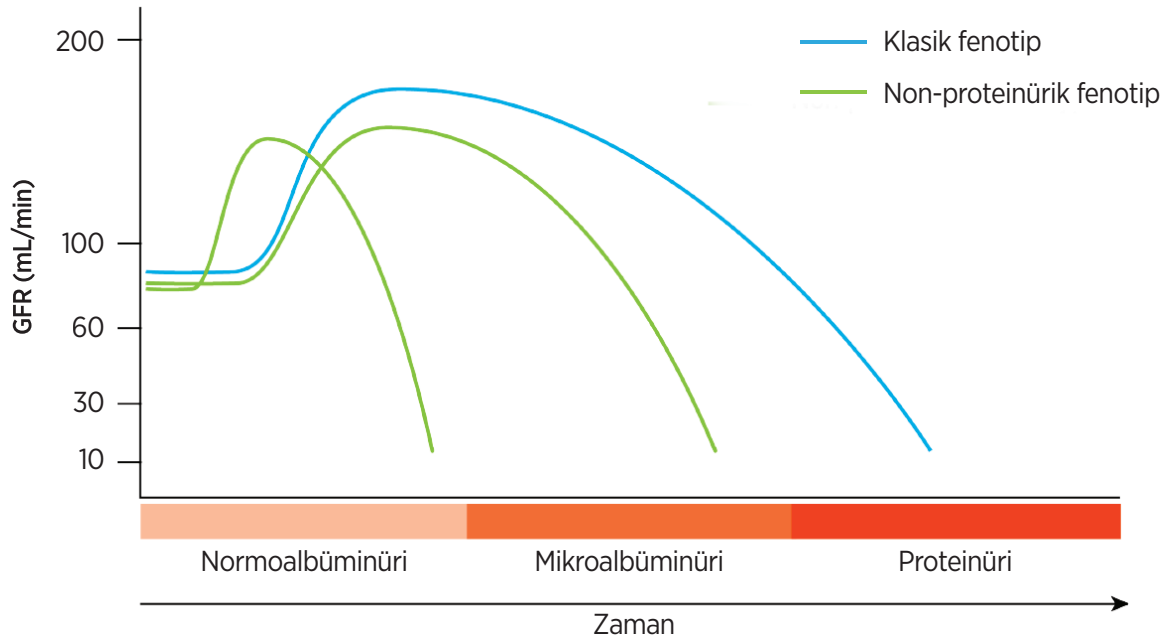


Dünya çapında 800 milyondan fazla insanın Kronik Böbrek Hastalıkları'ndan (KBH) muzdarip olduğu tahmin edilmektedir. Kronik böbrek hasarının en yaygın nedenleri uzun süredir devam eden diyabet, arteriyel hipertansiyon, immünolojik böbrek hastalıkları (Örn. glomerülonefrit), ilaçlar (Örn. steroidal olmayan antiinflamatuar ilaçlar) veya akut böbrek yetmezlikleridir. Uzun süre semptom göstermemesi nedeniyle KBH'nın güvenilir bir şekilde saptanması büyük önem taşımaktadır.

## Tanı Testleri

Kandaki kreatinin ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) gibi böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için yapılan laboratuvar testleri böbrek fonksiyonunu gösterir, ancak böbrek hastalığının ilerleyişi hakkında herhangi bir bilgi sağlamaz. Bu nedenle tek bir eGFR tespitine dayanarak kronik böbrek hasarının bireysel seyrini tahmin etmek mümkün değildir.

İlerlemiş kronik böbrek hasarının seyri, nedeninden bağımsız olarak, böbrek dokusunda giderek artan bir skarlaşma ile karakterizedir ve bu durum tübülointerstisyel fibrozis şeklinde kendini gösterir. Bu fibrozisin kesin tanısı şimdiye dek yalnızca invaziv böbrek biyopsisi ve histopatolojik değerlendirme ile mümkündür. Ancak biyopsi sonucu sadece anlık bir görüntü sunar ve fibrozisin ilerleme süreci hakkında bilgi vermez. Tip 2 diyabetli ve ilerleyici böbrek yetmezliği hastalarının yaklaşık %50'sinde albüminüri görülmez ya da minimal düzeyde görülebilir. Dolayısıyla albüminüri gibi rutinde kullanılan dolaylı böbrek hasarı belirteçleri, tübülointerstisyel fibrozise ve böbrek hasarının boyutuna dair net bir görüş sağlayamaz.



*Diyabetik böbrek hastalığı ve non-proteinürik diyabetik böbrek hastalığında böbrek fonksiyonu. Tip 2 diyabetli ve normoalbüminürlü, mikroalbüminürlü veya proteinürlü hastalarda glomerüler filtrasyon hızının artması ve buna bağlı olarak azalması. (Lancet Diab Endocrinol 2015; 3: 382-391)*

Kan kreatinin veya sistatin C düzeyleri gibi böbrek fonksiyonunu değerlendirmeye yönelik laboratuvar parametreleri ve bu değerlerle hesaplanan GFR, (Glomerüler Filtrasyon Hızı) ölçüm anındaki böbrek fonksiyonunu yansıttığı için böbrek hasarının ilerleyişi hakkında bilgi veremez. Bu yüzden, tek bir eGFR ölçümüyle de kronik böbrek hasarının bireysel seyrini güvenilir şekilde öngörmek mümkün değildir.

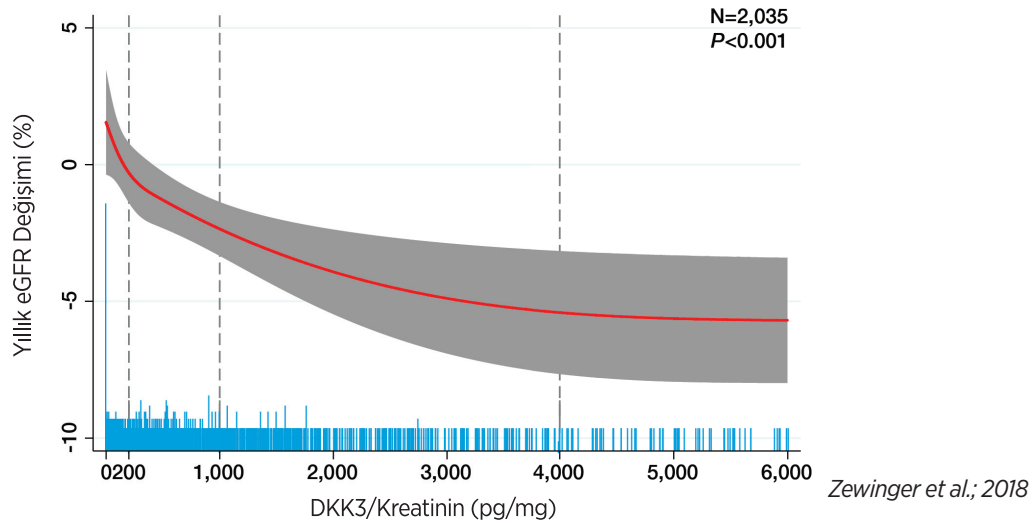
## WNT Yolakları (Wingless Related Integration Site), Tübüler Hücre Stresi ve İlerleyici Tübülointerstisyel Fibrozis

Böbreğin tübülointerstisyel bölgesi, sadece böbreğin en büyük yapısal bölümü olmakla kalmaz, aynı zamanda hipoksi ve toksisiteye bağlı hasar gibi çeşitli etkilere karşı da oldukça hassastır. Uzun zamandır tübüler epitel hücrelerinin (TEH) bu tür hasarların esas hedefi olduğu düşünülüyordu, ancak son deneysel veriler, aynı zamanda Kronik Böbrek Hastalığı'nın ilerlemesinde de önemli bir rol oynadıklarını ortaya koymuştur. Tübüler epitel hücrelerinin (TEH), Wnt ligandları üretebildiği ve bu ligandların yakındaki fibroblastları parakrin yolla aktive ederek tübülointerstisyel fibrozisi ve dolayısıyla ilerleyici kronik böbrek hastalığını (KBH) teşvik ettiği öne sürülmüştür.

### DKK3 – Dickkopf 3 Nedir?

Dickkopf 3 (DKK3), Wnt sinyal yolağını modüle eden bir glikoproteindir. Yapılan çalışmalar, Wnt sinyal yolağının hem akut hem de kronik böbrek hasarının ilerlemesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. İdrarla atılan profibrotik DKK3'ün miktarı, biyopsi ile doğrulanmış böbrek hasarı olan hastalarda tübülointerstisyel fibrozis ile ilişkili bulunmuştur. DKK3, "stresli" böbrek tübüler hücreleri tarafından idrara salınır ve bu nedenle ilerleyici böbrek hasarının çok erken bir göstergesidir.

### DKK3 ve Böbrek Fonksiyonu (GFR) Arasındaki İlişki



Kronik böbrek hastalarında idrarda DKK3 ve böbrek fonksiyonu (GFR) arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmada 575 kronik böbrek hastası 8 yıl boyunca takip edildi. İdrar DKK3 düzeyi 4000 pg/mg kreatinin düzeyini aşan hastalarda yılda yaklaşık %8 GFR kaybı olduğu tespit edildi. DKK3 ölçümü, KBH ilerlemesini yavaşlatmaya yönelik terapötik önlemlerin alınmasını sağlayarak KBH hastalarının tedavisini kişiselleştirilmiş tıp anlamında zenginleştirebilir.

### DKK3 Kimlere Önerilir?

DKK3 (Dickkopf-3) Testi, özellikle böbrek hastalığı riski taşıyan ya da mevcut Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) bulunan hastalarda böbrek hasarının erken tespiti ve hastalık ilerlemesinin öngörülmesi amacıyla önerilir.

Aşağıdaki gruplarda DKK3 Testi yapılması özellikle önerilmektedir:

- › İmmünolojik ve genetik olarak belirlenmiş primer böbrek hastalıklarında,
- › Diyabet veya hipertansiyon hastalarında,
- › Kronik böbrek yetmezliğine yol açabilen akut böbrek hasarında,
- › Böbreklere zarar veren ilaçların alınması/uygulanması sırasında ilerleyici kronik böbrek hasarının tespiti veya dışlanması durumlarında,
- › Kalp cerrahisi geçiren hastalarda,
- › Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda izlem amacıyla kullanılır.

### Değerlendirme:

DKK3 sonuçlarının yorumlanması her zaman GFR ile birlikte yapılmalıdır. DKK3 > 200 pg/mg Krea ise ilerleyici kronik böbrek hasarı olasılığı yüksektir. Yıllık GFR kaybı, idrardaki DKK3 konsantrasyonunun seviyesi ile korele bulunmuştur.

### Referans Aralık:

#### DKK3 < 200 pg/mg kreatinin:

Bu değer, yüksek olasılıkla ilerleyici bir kronik böbrek hasarının bulunmadığını göstermektedir. Ancak hastada diabetes mellitus, hipertansiyon veya diğer nefropati açısından risk oluşturan durumlar mevcutsa, DKK3 düzeyinin 6-12 ay aralıklarla tekrar değerlendirilmesi önerilir.

#### DKK3 > 200 pg/mg kreatinin: POZİTİF

Bu düzey, ilerleyici kronik böbrek hasarı olasılığını düşündürür. DKK3 düzeyleri ile glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) yıllık kayıp arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir.

#### DKK3 > 1000 pg/mg kreatinin:

DKK3 düzeyinin 1000-4000 pg/mg kreatinin arasında değerlere sahip bireylerin, <200 pg/mg kreatinin olan bireylere göre , yıllık ortalama %2,4 GFR kaybı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. (%95 güven aralığı: %4,6-%0,2)

#### DKK3 > 4000 pg/mg kreatinin:

Hastada ilerleyici kronik böbrek hasarı olasılığı yüksek bulunmuştur.

>4000 pg/mg kreatinin olan bireylerin, <200 pg/mg kreatinin olan bireylere göre ortalama %7,6 yıllık GFR kaybı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. (%95 güven aralığı: %10,9-%4,2)



**Dickkopf-3 Testi**  
Örnek Raporu için  
QR kodu okutabilirsiniz.

**0212 320 64 00**