

Nephrotoxicity of NSAIDs and MTX

D.Yzeiri Havziu¹, M.Hiljadnikova-Bajro², T. Kadifkova Panovska², L.Zylbehari¹ B.Gjorgjeska³

¹ *Faculty of Medical Sciences-State University of Tetovo, Republic of Macedonia*

² *Institute of Applied Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of Macedonia.*

³ *Faculty of Medical Sciences - State University Goce Delcev, Stip, Republic of Macedonia*

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disease requiring potential nephrotoxic therapy with nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and disease modifying antireumatic drugs (DMARDs). The aim of this study is to identify early renal changes by means of specific biomarkers, as the most the sensitive parameter.

Methodology: 100 patients (80-RA^{sero+}, 20-RA^{sero-}) with chronic rheumatic pain were treated with NSAIDs and 8 to 16 weeks by metotrexat (MTX) in comparison with the control group. The follow up was 3 time intervals. Besides conventional markers of renal function (serum/urine creatinin determined by Jaffe methods, enzymatic assay for urea serum and GFR calculated by Cockcroft Gaunt formulas) we used imunoturbodimetric assay for urine α 1 Microglobulin (α 1M) and microalbuminuria, to monitor glomerular and tubular functioning. Any history of kidney disease was exclusion criteria to enter the study.

Results: Following 16 weeks treatment with combined therapy with NSAIDs and MTX, no changes were found in the serum creatinine and serum urea, compared with the specific biomarker α 1 Microglobulin (α 1M) and microalbuminuria in all patients (RA^{sero+} and RA^{sero-}) with 99% interval of confidence (CI), and probability of $p < 0.01$ compared with the control group of healthy patients.

Conclusion: We found changes on the glomerular and tubular level, despite the normal values of all the assayed conventional markers for renal function, and we confirmed the sensitivity of the used. We can't confirm by nephrotoxicity, but, if we follow the elevation of the level of the specific biomarkers, we can use them as early signals for nephrotoxicity.

Keywords: Biomarkers, Nephrotoxicity, Nonsteroidal antiinflammatory drugs, Rheumatoid arthritis.

Nephrotoksiciteti i NSAID dhe MTX

D.Yzeiri Havziu¹, M.Hiljadnikova-Bajro², T. Kadifkova Panovska², L.Zylbehari¹ B.Gjorgjeska³

1 Fakulteti i Shkencave Mjekësore-Universiteti Shtetëror i Tetovës, Republika e Maqedonisë

2 Instituti i Biokimisë Aplikative, Fakulteti i Farmacisë, Universiteti "Shën Kirili dhe Metodi", Vodnjanska 17, 1000 Shkup, Republika e Maqedonisë.

3 Fakulteti i Shkencave Mjekësore-Universiteti Shtetëror Goce Dellçev, Shtip, Republika e Maqedonisë

Artriti Reumatoid (RA) është një sëmundje kronike që kurohet me terapi potenciale nefrotoksike si barnat antiinflamatore josteroidë (NSAIDs) dhe barnat antireumatike që modifikojnë sëmundjen (DMARDs). Qëllimi i këtij studimi është identifikimi i ndryshimeve të hershme renale me anë të biomarkerëve specifik, si parametër më të ndishëm.

Metodologjia: 100 pacientë me dhimbje kronike reumatike u trajtuan me NSAID dhe 8 deri në 16 javë me metotreksat (MTX). Pacientet janë ndjekur në 3 intervale kohore dhe të krahasuara me grupin kontroll. Përveç markerëve konvencionalë të funksionit të veshkëve (serum/urea kreatinin të përcaktuara me metodën Jaffe, analiza enzimatike për urea serum dhe GFR e llogaritur me formulën Cockcroft Gaunt), kemi përdorur analizë imunoturbodimetrike në urin, $\alpha 1$ Mikrogloglobulin ($\alpha 1M$) dhe mikroalbuminuria, për të monitoruar funksionin glomerular dhe tubular. Çdo histori me sëmundje të veshkëve ishte kriter përjashtues për hulumtim.

Rezultatet: Pas 16 javësh trajtim me terapi të kombinuar me NSAID dhe MTX, nuk u gjetën ndryshime në kreatininën serum dhe urea serum, në krahasim me biomarkerit specifik $\alpha 1$ mikrogloglobulin ($\alpha 1M$) dhe mikroalbuminuri ku u konstatua rritje signifikante me interval sigurie prej 99% (CI), dhe probabilitetin me $p < 0.01$ të krahasuar me grupin kontroll të pacientëve të shëndetshëm.

Përfundim: Ne kemi gjetur ndryshime në nivelin glomerular dhe tubular, pavarësisht nga vlerat normale të të gjithë markerëve konvencional të analizuar për funksionin renal, dhe kemi konfirmuar senziviteten e përdorimit të tyre. Ne nuk mund të konfirmojmë për nefrotoksicitet, por nëse i ndjekim ngritjen e vlerave të biomarkerëve të caktuar, mund t'i përdorim ato si sinjale të hershme për nefrotoksicitetin.

Keywords: Biomarker, Nefrotoksiciteti, Barna antiinflamatore josteroid, Artriti Reumatoid.