

# Mikroalbuminúria - prediktívny faktor diabetickej nefropatie

Lazorová Ľ. , Liptáková M.

Nemocnica Kropachy, spol. s r.o., Oddelenie klinickej biochémie, Kropachy, Slovensko

## Úvod:

Diabetická nefropatia (DN) je najzávažnejšou orgánovou komplikáciou diabetu a jednou z najčastejších príčin zlyhávania obličiek na Slovensku aj vo svete. Je chronickou progresívnou chorobou obličiek a klinickým prejavom morfológických zmien lokalizovaných vo všetkých častiach nefrónu. Podieľa sa na výraznom zvýšení kardiovaskulárnej morbidity a mortality postihnutých diabetikov. Diabetická nefropatia predstavuje nielen závažný medicínsky problém, ale sa narastajúcimi nákladmi na liečbu i problém sociálny a ekonomický. Za posledné desaťročia sa získali bohaté poznatky o patofyziológii tohto ochorenia, čo sa odráža v pokroku v diagnostike i liečbe DN. Diagnostika sa opiera o parametre, ktoré majú pozitívnu prediktívnu hodnotu na progresiu ochorenia. Zohľadňujú pritom morfológické zmeny v nefróne, funkčný stav obličky s určením glomerulárnej filtrácie a exkrécie albumínu, vývoj diabetickej mikroangiopatie v iných orgánoch a charakter liečby. Prvou klinickou manifestáciou diabetickeho renálneho ochorenia je prítomnosť mikroalbuminúrie (MAU), t. j. vylúčenie malého množstva albumínu močom. Stanovenie tohto parametra je povinné po 5 rokoch trvania diabetu 1. typu a ihneď po určení diagnózy diabetu 2. typu.

## Cieľ:

A./ skríning diabetickej nefropatie u pacientov z diabetologickej ambulancie v zdravotníckom zariadení Nemocnica Kropachy, spol. s r.o.

B./ závislosť hodnoty mikroalbuminúrie od iných biochemických parametrov

## Metódy:

Retrospektívna analýza za obdobie od januára do novembra 2016. Súbor tvorilo 110 pacientov z diabetologickej ambulancie. Z toho 59 žien a 51 mužov. Priemerný vek bol 59,4 rokov. Biochemické parametre vyšetrené u týchto pacientov :

- vyšetrenie mikroalbuminúrie
- vyšetrenie glykémie
- vyšetrenie kreatinínu
- vyšetrenie glykovaného hemoglobínu
- vyšetrenie glomerulárnej filtrácie - MDRD
- vyšetrenie celkového cholesterolu
- vyšetrenie triglyceridov
- meranie krvného tlaku

## Výsledky:

A./ U všetkých pacientov zo sledovaného súboru sme stanovili hodnoty albumínu a kreatinínu v jednorázovej vzorke ranného moču a vypočítali sme **ACR, t.j. pomer albumínu a kreatinínu v moči**. Na zaradenie pacientov do skupiny s mikroalbuminúriou alebo makroalbuminúriou sme použili len 2x potvrdený pozitívny výsledok ACR z troch vyšetrení v priebehu pol roka s odstupom jedného mesiaca. Stanovenie ACR je síce pracnejší spôsob ako stanovenie mikroalbuminúrie za 24 hodín alebo stanovenie albuminúrie za min., ale výpočet ACR je najspoľahlivejším ukazovateľom vylučovania albumínu močom. Hodnotenie výsledkov sme vykonali podľa tabuľky 1. Výsledky našej analýzy uvedené v tabuľke 2 sa takmer zhodujú s výsledkami celoslovenského priemeru v diabetologických ambulanciách.

Tab. 1 Hodnotenie albuminúrie

	Albuminúria		Albumín/kreatinín v moči - ACR (mg/mmol)
	(ug/min)	(mg/24 hod)	
Normoalbuminúria	<20	<30	<2,5 (3,5 ženy)
Mikroalbuminúria	20 - 200	30 - 300	2,5 (3,5) - 35
Makroalbuminúria	>200	>300	>35

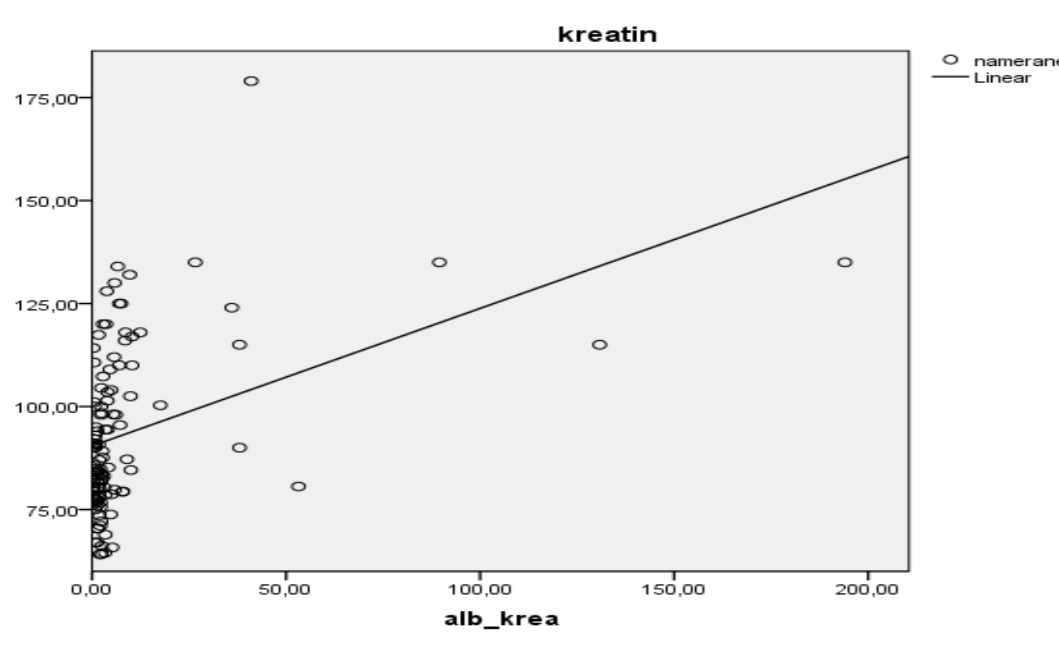
Tab. 2 Percentuálne porovnanie našich výsledkov s výsledkami celoslovenského priemeru v diabetologických ambulanciách

	Dia ambulancia Kropachy	Dia ambulancie Slovensko
Normoalbuminúria	62,7 %	66,2 %
Mikroalbuminúria	29,1 %	22,7 %
Makroalbuminúria	8,2 %	11,1 %

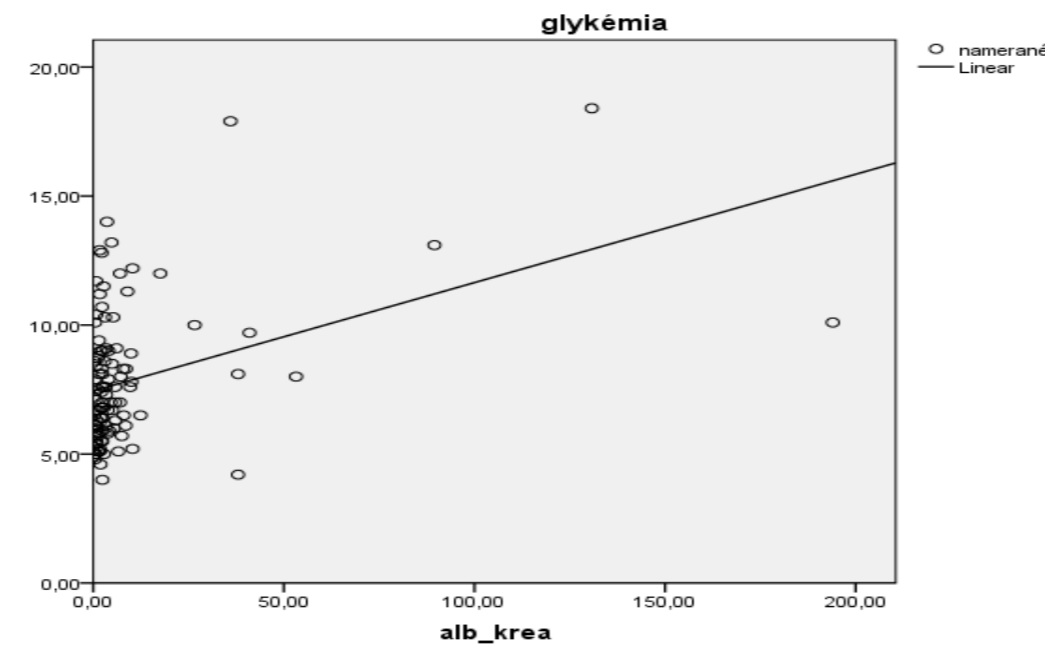
B./ Zisťovali sme závislosť hodnoty mikroalbuminúrie od týchto parametrov : glykémie, kreatinínu, HbA1C, GFR -MDRD, cholesterolu, triglyceridov, systolického a diastolického krvného tlaku a veku pacienta. Výsledky laboratórných analýz sme štatisticky spracovali na základe korelačných vzťahov, regresných analýz a pomocou ROC krivky (Received Operating Characteristic Curves).

Z výsledkov našej analýzy vyplýva, že najväčšia korelácia z vyšetovaných parametrov je medzi ACR a kreatinínom (graf 1), kde korelačný koeficient  $r = 0,403$  poukazuje na strednú koreláciu, ktorá sa potvrdila aj medzi ACR a glykémiou (graf 2) s korelačným koeficientom  $r = 0,388$ . Porovnaním ACR s hodnotami glomerulárnej filtrácie pomocou vzorca MDRD nám vyšla taktiež stredná korelácia s korelačným koeficientom  $r = -0,313$ . Ďalšou metódou, pri ktorej sme zisťovali koreláciu s ACR je vyšetrenie glykovaného hemoglobínu. Ide tu o malú koreláciu s korelačným koeficientom  $r = 0,203$ . Porovnaním ACR s parametrami lipidového spektra vyšla malá korelácia - s hodnotami triglyceridov je korelačný koeficient  $r = 0,109$  (graf 4) a triviálna, čiže takmer žiadna korelácia s hodnotami cholesterolu, kde korelačný koeficient je len  $r = 0,08$ .

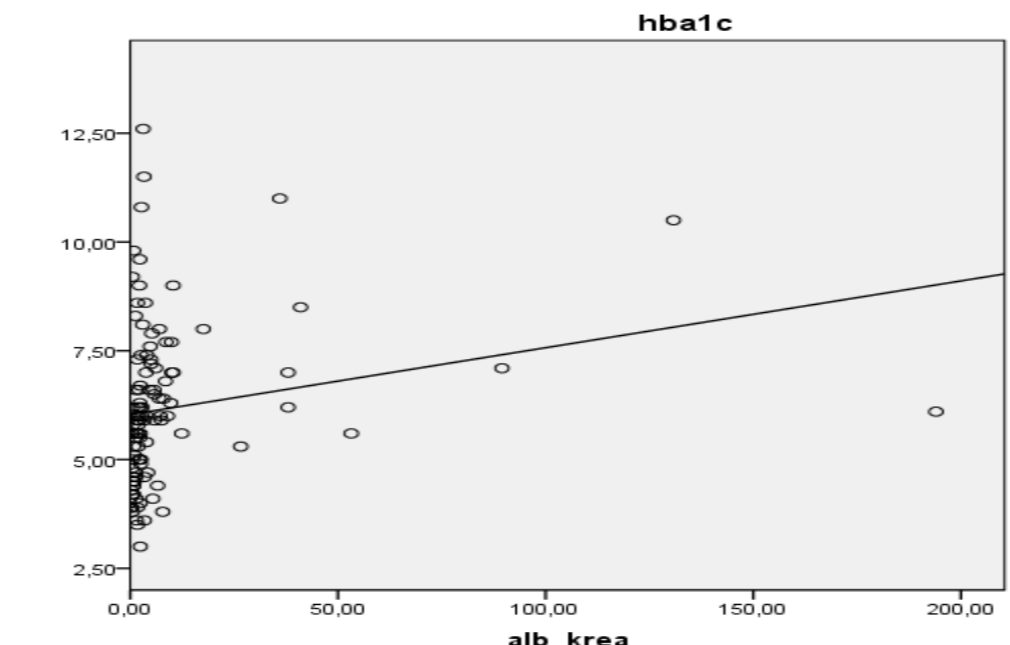
Graf 1: ACR - kreatinín



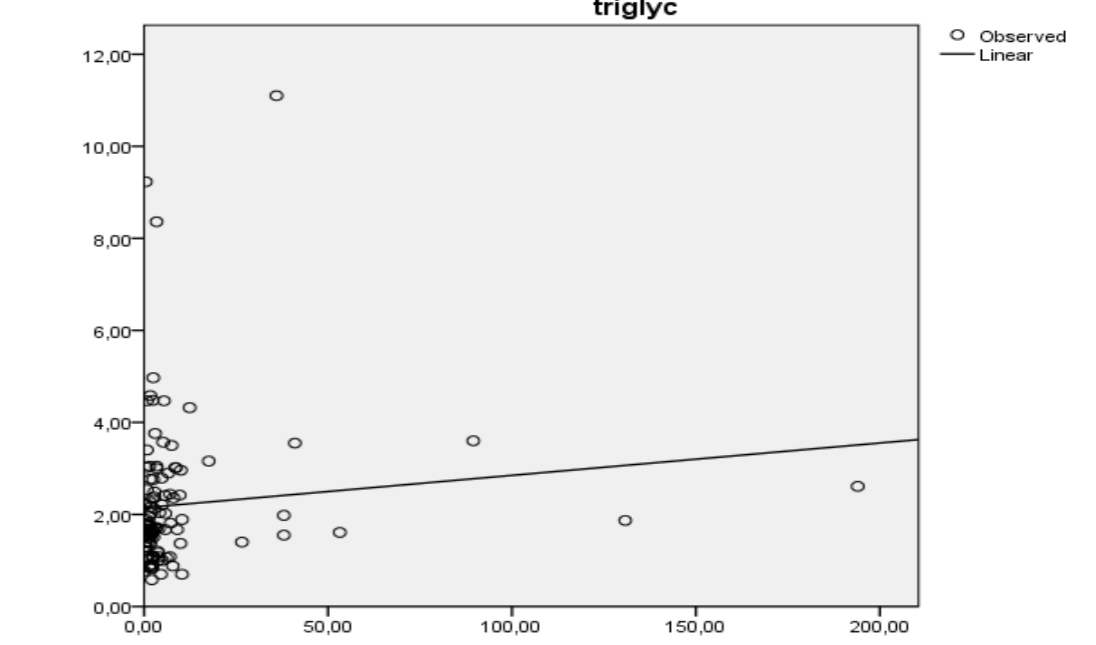
Graf 2: ACR - glykémia



Graf 3: ACR - HbA1C

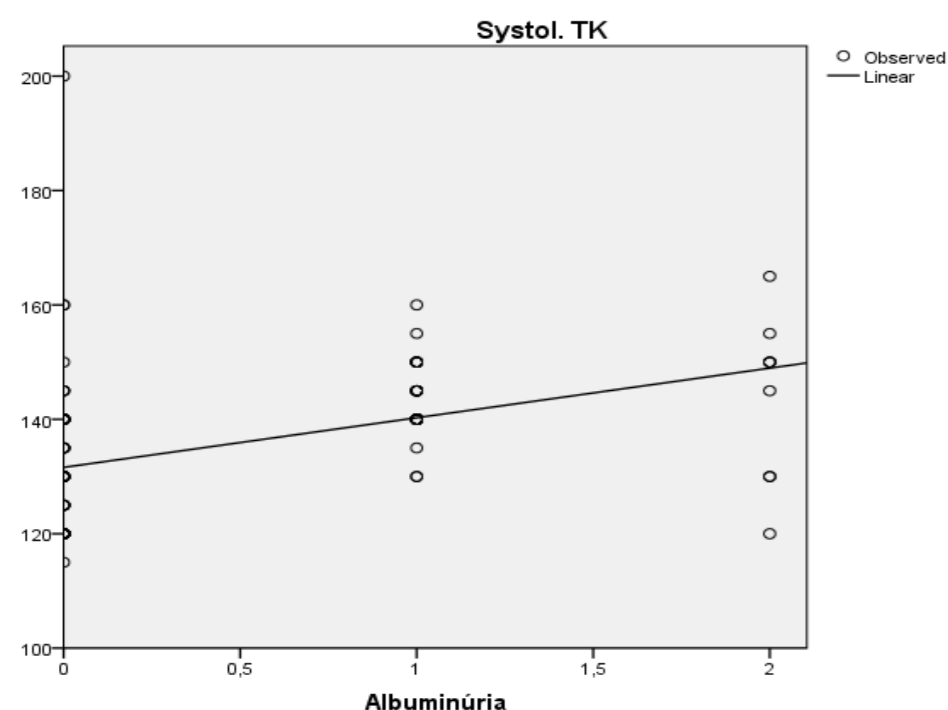


Graf 4: ACR - TG

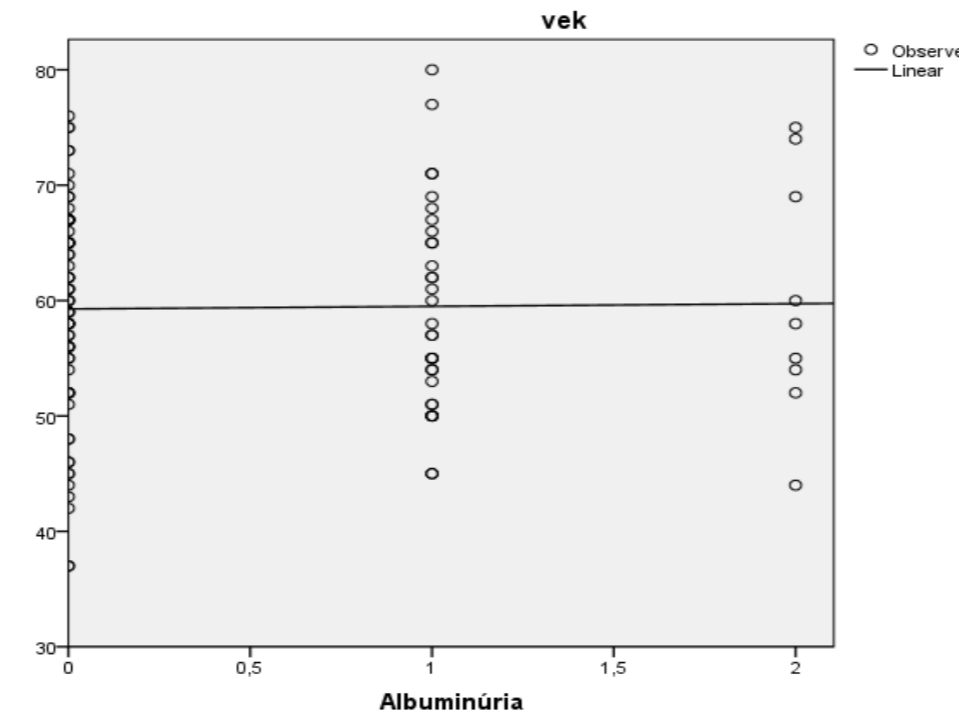


Korelácie medzi albuminúriou a hodnotami krvného tlaku sme spracovali pre systolický a pre diastolický tlak. Ako vyplýva z výsledkov štatistického spracovania, systolický krvný tlak najvýznamnejšie koreluje s porovnanou hodnotou albuminúrie (graf 5). Korelácia je stredná s korelačným koeficientom  $r = 0,425$ . Diastolický tlak a mikroalbuminúria má taktiež strednú koreláciu, kde  $r = 0,370$ . Podľa očakávania medzi albuminúriou a vekom pacienta (graf 6) nie je žiadna korelácia, z čoho jednoznačne vyplýva, že vek nie je rozhodujúcim kritériom pri hodnotení albuminúrie u ochorenia diabetes mellitus 2. typu, ale rozhodujúci je čas trvania diabetu.

Graf 5: ACR - systolický TK

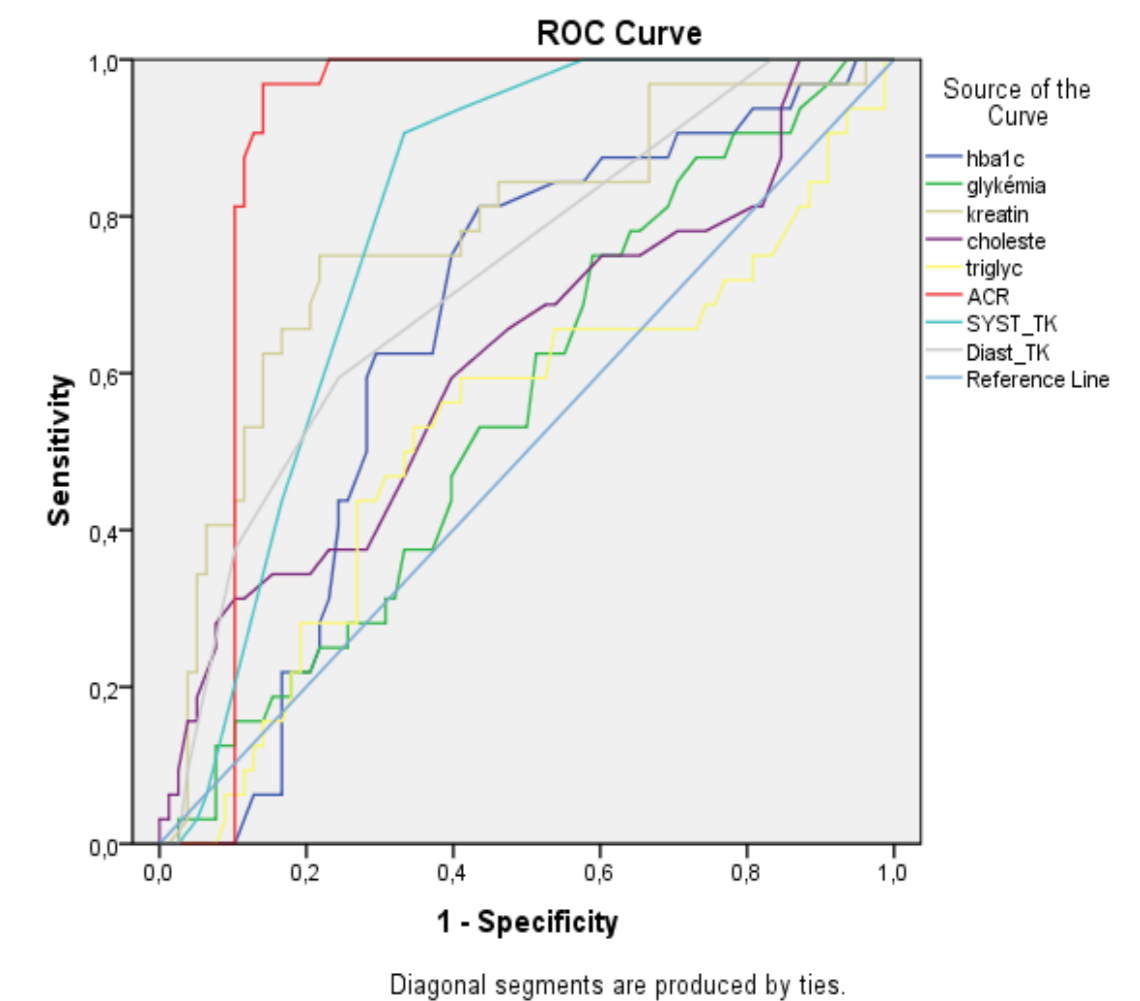


Graf 6: ACR - vek



ROC analýza je štatistické vyhodnotenie senzitivity a špecificity použitých testov pre stanovenie albuminúrie, ktorá umožní vypočítať a graficky zobrazit senzitivitu testu - SP - správnú pozitivitu. Výsledky štatistického spracovania SP jednotlivých markerov sú zobrazené v sumárnom grafe č. 7, ktorý potvrdzuje najvyššiu senzitivitu krvného tlaku, kreatinínu a glykémie. Ostatné markery sa preukázali menej validne.

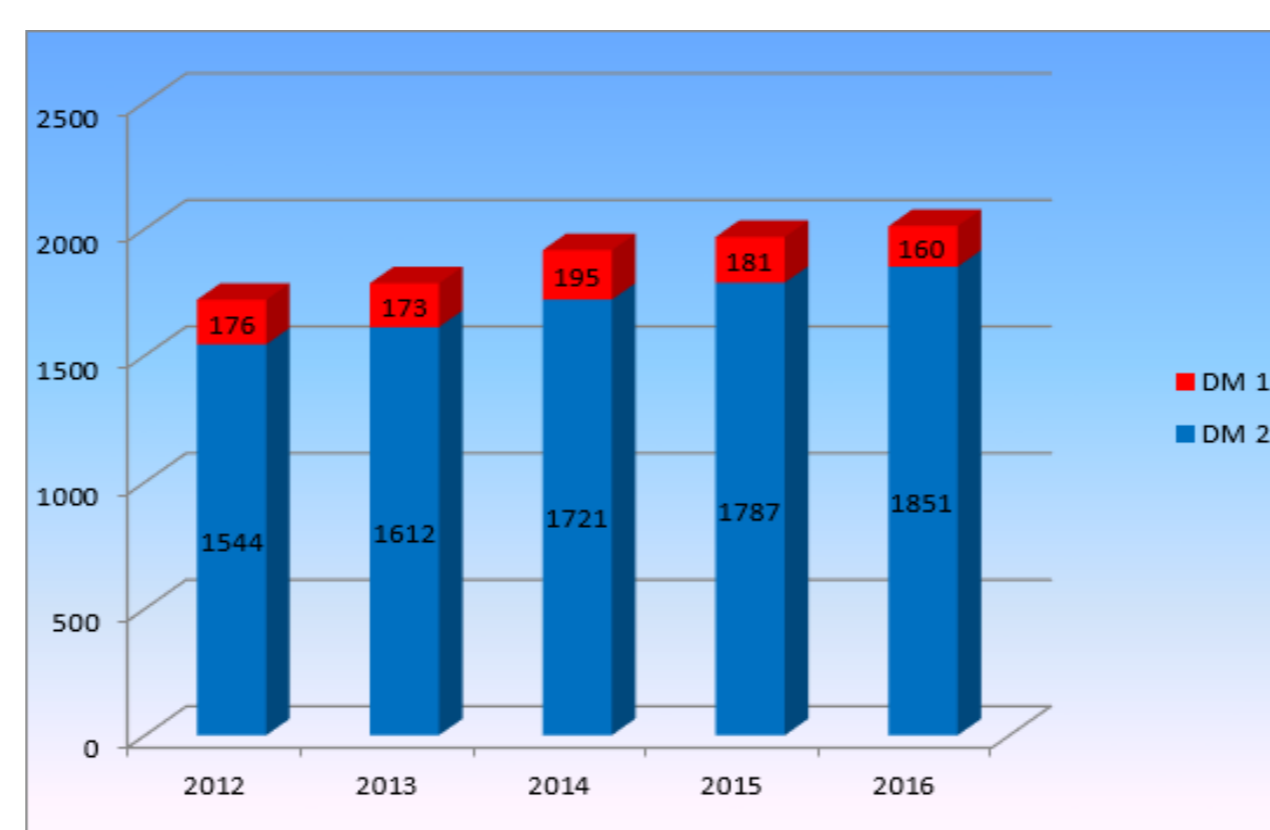
Graf 7: ROC krivka



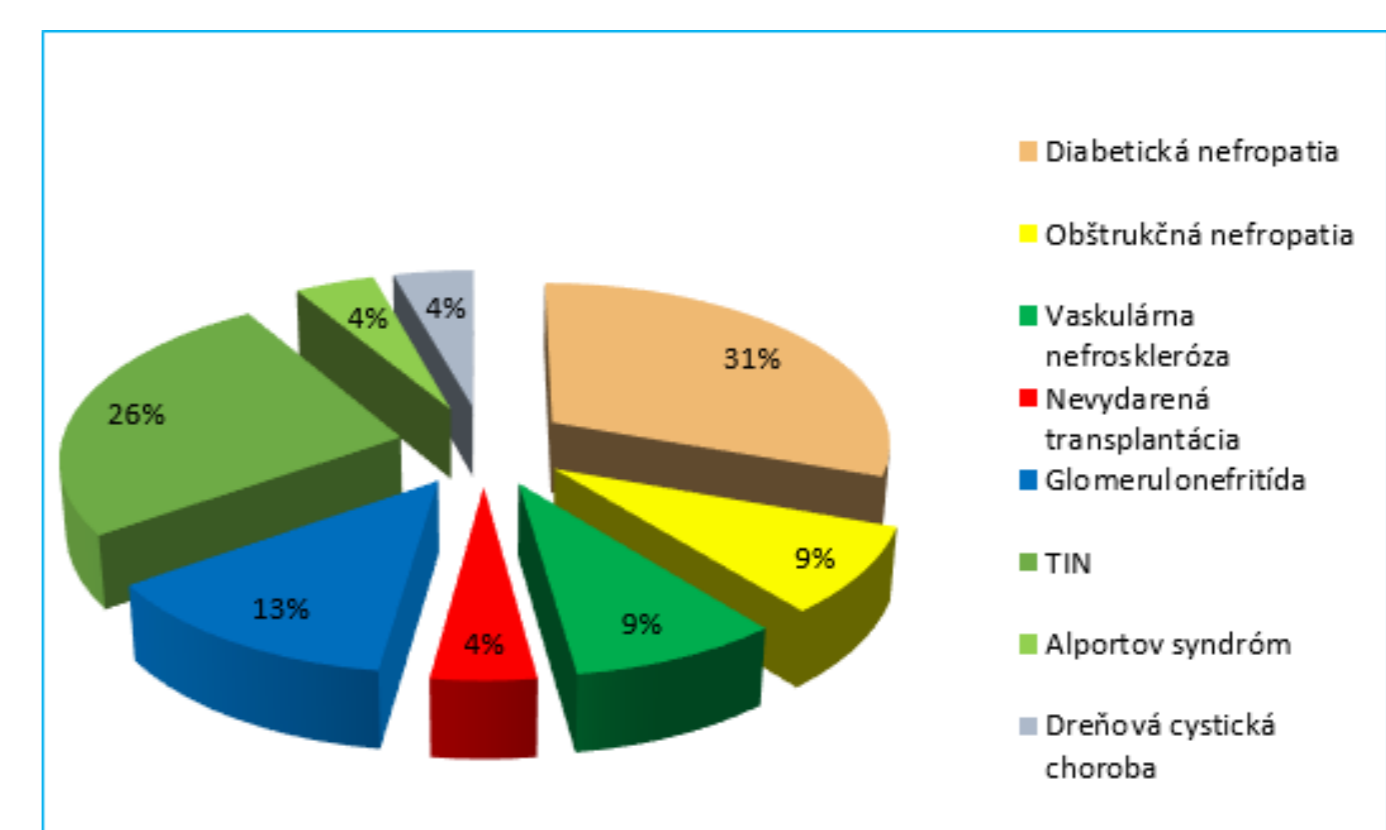
Na záver sme štatisticky vyhodnotili celkový počet pacientov s diagnózou DM typ 1 a 2 v našej diabetologickej ambulancii. Spracované štatistické údaje sú k 31. decembru za posledných 5 rokov. Ako vyplýva z grafu 8 počet diabetikov má stúpajúci trend. Zvyšuje sa aj počet pacientov s obličkovými komplikáciami, ktorí sú dispenzarizovaní v nefrologickej ambulancii.

Diabetická nefropatia je na Slovensku aj vo svete hlavnou príčinou zaradenia pacienta do pravidelnej dialyzačnej liečby (cca 33%), čo sa potvrdilo aj v prieskume v Hemodialyzačnom stredisku Fresenius v Kropachoch (31 %) (graf 9).

Graf 8 Štatistické spracovanie počtu diabetikov v diabetologickej ambulancii v Nemocnici Kropachy, spol. s r.o. za posledných 5 rokov.



Graf 9 Percentuálne zastúpenie príčin hemodialýzy u pacientov v Hemodialyzačnom stredisku Fresenius v Kropachoch k 30.12. 2016



## Záver:

Diabetická nefropatia je závažná chronická mikrovaskulárna komplikácia diagnózy diabetes mellitus, ktorej prvým príznakom je práve prítomnosť mikroalbuminúrie. Retrospektívnym sledovaním skupiny pacientov - diabetikov sme zistili, že hodnota mikroalbuminúrie je najspoľahlivejším markerom na zistenie prítomnosti prvého štádia DN. Hodnota tohto parametra koreluje najmä s hodnotami glykémie, kreatinínu a hodnotami krvného tlaku. Sledovaný súbor mal výsledky porovnateľné s údajmi v dostupnej literatúre a na internete. Našou snahou bolo poukázať na význam pravidelného skríningu diabetickej nefropatie u diabetikov, aby sa ochorenie diagnostikovalo ešte v počiatočných fázach, kedy je možnosť terapeutického ovplyvnenia reverzibilných zmien v obličkách. Mikroalbuminúria je zároveň prediktorom kardiovaskulárnej morbidity a mortality diabetikov. Detekcia MAU by mala byť rutinným vyšetrením pri monitorovaní hypertenziou a nielen diabetikov alebo diabetikov s hypertenziou.