

Streszczenie

Cukrzycowa choroba nerek (CChN) stanowi najczęstszą przyczynę schyłkowej niewydolności nerek w Polsce. Etiologię przewlekłej choroby nerek można przypisywać cukrzycy, jeśli u chorego stwierdza się zwiększone wydalanie albuminy z moczem, któremu może towarzyszyć utrata funkcji filtracyjnej nerek. Jednak u części chorych utrata funkcji filtracyjnej nie jest poprzedzona wzrostem albuminurii. W związku z tym poszukuje się innych markerów laboratoryjnych wczesnej CChN.

Celem badania była analiza użyteczności diagnostycznej wybranych białek specyficznych oznaczanych w surowicy i moczu oraz badania elektroforezy białek moczu w żelu poliakrylamidowym z użyciem siarczanu dodecyłu sodu (SDS-PAGE) w diagnostyce cukrzycowej choroby nerek u chorych z cukrzycą typu 2 (T2DM).

Badaniem objęto grupę 117 dorosłych chorych z T2DM ze współczynnikiem albumina/kreatynina w moczu (uACR) <300 mg/g i wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej szacowanym w oparciu o stężenie kreatyniny (eGFR) >30 ml/min/1,73m². Oznaczono szeroki panel białek specyficznych w moczu: cząsteczkę uszkodzenia nerek-1 (uKIM-1), lipokalinę związaną z żelatynazą neutrofilii (uNGAL), wątrobowe białko wiążące kwasy tłuszczowe (uL-FABP), transferynę (uTRF), β₂-mikroglobulinę, immunoglobulinę G (uIgG) i uromodulinę (uUMOD) oraz wybrane białka surowicy: cystatynę C (sCysC), uromodulinę (sUMOD), rozpuszczalny receptor urokinazowego aktywatora plazminogenu (uPAR), sNGAL i metaloproteinazę 9 macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP-9). Stężenia białek specyficznych w moczu oceniano także po uwzględnieniu stężenia kreatyniny w moczu (uCr). Wyniki elektroforezy białek moczu i stężenia białek specyficznych oceniano w odniesieniu do uznanych markerów uszkodzenia nerek wykorzystywanych w praktyce klinicznej: stężenia kreatyniny w surowicy i eGFR oraz uACR. Oceniono zależności składu białek moczu i stężeń badanych białek surowicy od wieku, płci, czasu trwania T2DM, stopnia wyrównania cukrzycy (hemoglobina glikowana, HbA_{1c}), zmian zapalnych (białko C-reaktywne, CRP), obecności zaburzeń metabolicznych (lipidogram, kwas moczowy), powikłań sercowo-naczyniowych i retinopatii cukrzycowej.

W badanej grupie większość stanowili chorzy z dobrze kontrolowaną cukrzycą (HbA_{1c} ≤7% u ok. 60% pacjentów), eGFR >60 ml/min/1,73m² (87%) i uACR <30 mg/g (prawie 80% pacjentów). Mediana czasu od rozpoznania T2DM wynosiła 6 lat (12% chorych ze świeżo wykrytą cukrzycą). Wyniki elektroforezy białek moczu były dobrze skorelowane z oceną albuminurii (stężeniem albuminy w moczu i wartością uACR). U części chorych wykazano obecność białkomoczu kłębuszkowego (selektywnego i nieselektywnego) oraz białkomocz cewkowo-kłębuszkowy, nie obserwowano izolowanego białkomoczu cewkowego. Wykazano szereg związków między nasileniem albuminurii i rodzajem białkomoczu a stężeniami białek specyficznych w moczu chorych (uKIM-1, uNGAL, uIgG i uTRF, słabsze związki z uUMOD i uL-FABP). Dodatkowo obserwowano dodatnie korelacje między uACR a stężeniem sCysC i uPAR w surowicy chorych. W ocenie wyników elektroforezy białek moczu zwrócono uwagę na obecność prążka uromoduliny (białko Tamma-Horsfalla) u ok. 1/3 badanych pacjentów, najczęściej ze śladową albuminurią. W tej podgrupie pacjentów obserwowano także wyższe

stężenia uUMOD mierzone metodą immunoenzymatyczną. Chorzy ci charakteryzowali się niższymi stężeniami sNGAL i uPAR w surowicy oraz niższymi stężeniami białek specyficznych w moczu (uIgG, uKIM-1 i uL-FABP/uCr).

W badanej grupie obserwowano nieliczne związki ocenianych markerów biochemicznych z wiekiem chorych (sCysC, sUMOD, uPAR i uL-FABP) i czasem trwania cukrzycy (uIgG). Obserwowano zależności między stopniem wyrównania cukrzycy a rodzajem białkomoczu w ocenie elektroforetycznej, eGFR (CKD-EPICr), stężeniem uPAR w surowicy i stężeniami białek w moczu: uNGAL, uKIM-1, uIgG i uTRF. Stężenia sCysC, uPAR i sNGAL w surowicy oraz uIgG i uTRF w moczu skorelowane były ze stężeniem CRP w surowicy, przy czym należy zaznaczyć, że u badanych pacjentów nie obserwowano nasilonej reakcji zapalnej (mediana CRP wynosiła 3 mg/l). Wykazano szereg korelacji badanych białek specyficznych (sCysC, uPAR, sUMOD i sNGAL w surowicy; uKIM-1, uUMOD i uL-FABP w moczu) z nasileniem dyslipidemii.

Oznaczone w pracy markery wykazują nieprawidłowości u części chorych z uACR <30 mg/g i eGFR >60 ml/min/1,73m², co może pozwolić na diagnozowanie CChN na wczesnym etapie. Oznaczenia cystatyny C, uromoduliny i uPAR w surowicy chorych z T2DM mogłoby umożliwić wyodrębnienie chorych z grupy zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki pracy powinny jednak zostać zweryfikowane w badaniach prospektywnych, z udziałem większej liczby chorych.