

Konrad Walczak, Irmina Korzeniewska-Dyl, Anna Krysicka,
Małgorzata Sodolska, Dariusz Moczulski

Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Częstość występowania hiperfiltracji u chorych na cukrzycę typu 2

Prevalence of hyperfiltration in type 2 diabetes patients

STRESZCZENIE

Wstęp. Nie wiadomo, jaką dokładnie rolę odgrywa hiperfiltracja w rozwoju cukrzycowej choroby nerek. Celem niniejszej pracy było określenie częstości występowania hiperfiltracji u chorych na cukrzycę typu 2 i jej korelacja z parametrami klinicznymi.

Materiał i metody. Do badania włączono 150 chorych na cukrzycę typu 2 ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) > 60 ml/min/1,73 m². U każdego chorego oznaczono stężenie cystatyny C w surowicy krwi i na tej podstawie oszacowano eGFR. Hiperfiltrację zdefiniowano jako eGFR powyżej 134 ml/min/1,73 m² dla mężczyzn oraz powyżej 149 ml/min/1,73 m² dla kobiet.

Wyniki. Hiperfiltracja występowała u 20 (13,3%) ze 150 analizowanych chorych. Hiperfiltrację stwierdzono u 9 kobiet oraz 11 mężczyzn. Zaobserwowano, że osoby z hiperfiltracją nie różniły się od osób bez hiperfiltracji pod względem stężenia potasu, triglicerydów, cholesterolu całkowitego oraz CRP. Również wydalanie albumin z moczem w obu grupach chorych nie różniło się od siebie. Osoby z hiperfiltracją miały krótszy czas trwania cukrzycy od momentu rozpoznania oraz były młodsze. Dodatkowo badani z hiperfiltracją mieli wyższe wartości HbA_{1c} i niższą wartość BMI niż chorzy bez hiperfiltracji. Rza-

dziej stwierdzano hiperfiltrację u chorych przyjmujących leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) i antagonistów receptora dla angiotensyny II (ARB).

Wnioski. U chorych na cukrzycę typu 2 rzadko występuje hiperfiltracja. Złe wyrównanie glikemii zwiększa ryzyko wystąpienia hiperfiltracji, natomiast starszy wiek i wzrost wartości BMI zmniejszają ryzyko wystąpienia hiperfiltracji. Hiperfiltracja była również rzadziej obserwowana u chorych przyjmujących ACEI oraz leki z grupy antagonistów receptora dla angiotensyny II. (Diabet. Klin. 2012; 1, 2: 49–54)

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, hiperfiltracja, wskaźnik masy ciała, HbA_{1c}, nadciśnienie tętnicze, ACEI, ARB

ABSTRACT

Background. The role of hyperfiltration in the pathomechanism of diabetic kidney disease has not been well explained. The aim of this study was to determine the prevalence of hyperfiltration in patients with type 2 diabetes. The association between hyperfiltration and clinical parameters were analyzed. **Material and methods.** 150 patients with type 2 diabetes and eGFR > 60 ml/min/1.73 m² were examined. Serum cystatin C concentration was assessed in each patients and glomerular filtration rate (eGFR) was estimated. Hyperfiltration was define as eGFR > 134 ml/min/1.73 m² in men and eGFR > 149 ml/min/1.73 m² in women.

Results. Hyperfiltration was present in 20 (13.3%) of 150 analyzed patients. Hyperfiltration was found in

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Konrad Walczak

Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii

ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź

e-mail: konrad.walczak@umed.lodz.pl

Diabetologia Kliniczna 2012, tom 1, 2, 49–54

Copyright © 2012 Via Medica

Nadesłano: 02.03.2012

Przyjęto do druku: 16.03.2012

9 women and 11 men. There was no difference between patient with and without hyperfiltration according to concentration of potassium, triglycerides, total cholesterol and CRP. Also, urinary albumin excretion in both groups did not differ from each other. People with hyperfiltration had a shorter duration of diabetes from diagnosis and were younger. Patients with hyperfiltration had higher HbA_{1c} and lower BMI than subjects without hyperfiltration. Hyperfiltration was less frequent in patients taking inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACEI) and angiotensin II receptor blockers (ARB).

Conclusions. Hyperfiltration is rare in patients with type 2 diabetes. Poor glycemic control increases risk of hyperfiltration, but age and BMI decrease the risk. Hyperfiltration is less frequently in patients taking ACEI and ARB. (Diabet. Klin. 2012; 1, 2: 49–54)

Key words: type 2 diabetes, hyperfiltration, body mass index, HbA_{1c}, hypertension, ACEI, ARB

Wstęp

Jak dotąd znaczenie pojawienia się hiperfiltracji kłębuszkowej w przebiegu cukrzycowej choroby nerek u pacjentów z cukrzycą typu 2 jest przedmiotem dyskusji [1]. W odróżnieniu od pacjentów z cukrzycą typu 1, gdzie choroba jest zazwyczaj rozpoznawana w chwili pojawienia się jej pierwszych objawów, u chorych na cukrzycę typu 2 schorzenie rozpoznaje się zwykle z powodu braku objawów, z opóźnieniem wynoszącym średnio 5–7 lat. U chorych na cukrzycę typu 2 dochodzi do upośledzenia czynności nerek, które wynika z wieku. Biorąc więc pod uwagę fizjologiczny spadek wartości przesączania kłębuszkowego, wynoszący po 30. roku życia średnio 0,87 ml/min/1,73 m²/rok, u większości chorych na cukrzycę typu 2 nie rozpoznaje się hiperfiltracji. Dotychczasowe doniesienia na temat występowania hiperfiltracji u chorych na cukrzycę typu 2 są bardzo rozbieżne. Szacuje się w nich, że występowanie hiperfiltracji kłębuszkowej u chorych na cukrzycę typu 2 może wynosić 0–40% [2].

Levin i wsp. w swoich badaniach na myszach z cukrzycą przedstawili mechanizm rozwoju hiperfiltracji, wykazując, że wzrost wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) jest połączony ze wzrostem objętości pojedynczych nefronów oraz ze zwiększeniem resorpcji płynów w cewkach proksymalnych, w połączeniu ze zmniejszeniem czułości na działanie transformującego czynnika wzrostu beta (TGF-beta, *transforming*

growth factor). Uważa się, że spadek czułości na działanie TGF-beta występuje zazwyczaj właśnie we wczesnej fazie cukrzycowej choroby nerek [3]. Ponadto niektórzy autorzy sugerują także, iż wzrost stężenia tlenu azotu jest bezpośrednim czynnikiem rozwoju hiperfiltracji [3,4]. Inna teoria głosi, że nerwy nerkowe znacząco wpływają na rozwój hiperfiltracji kłębuszkowej i jeżeli są one chronione przez stymulację układu sympatycznego, nie występują zmiany strukturalne charakterystyczne dla wczesnej fazy nefropatii cukrzycowej [5]. Również stymulacja ko-transportera cewkowego sodowo-glukozowego może wpływać na rozwój hiperfiltracji [6]. Z kolei w innej pracy przedstawiono, że redukcja stężenia peptydu C oraz wzrost stężenia cyklooksygenazy 2 może pobudzać rozwój hiperfiltracji, przypuszczalnie poprzez efekt napięcia mięśniówki tętniczek doprowadzających. Dodatkowo zwiększony wpływ kationów potasu na funkcje tętniczek doprowadzających, prawdopodobnie współdziałający z upośledzonym napływem jonów wapnia, powoduje zmiany potencjału w błonach komórkowych i rozszerza naczynia nerkowe [7]. Jak przedstawiono poniżej, teorie prezentujące rozwój hiperfiltracji są różne, podobnie jak różnorodny jest jej wpływ na niektóre parametry kliniczne u chorych na cukrzycę typu 2.

Celem niniejszej pracy było oszacowanie częstości występowania hiperfiltracji u chorych na cukrzycę typu 2 oraz jej korelacja z innymi parametrami klinicznymi.

Materiał i metody

Do badania włączono 577 chorych na cukrzycę typu 2, hospitalizowanych w latach 2009–2011 w Klinice Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii UM w Łodzi. Po oszacowaniu eGFR na podstawie stężenia cystatyny C w surowicy krwi do analizy wybrano tylko 150 osób z eGFR powyżej 60 ml/min/1,73 m². Wśród tych chorych było 73 kobiet i 77 mężczyzn. Hiperfiltrację zdefiniowano jako eGFR powyżej 134 ml/min/1,73 m² dla mężczyzn oraz powyżej 149 ml/min/1,73 m² dla kobiet według Ficocello [8]. U wszystkich badanych oznaczano stężenie kreatyniny, albumin, elektrolitów, HbA_{1c}, glukozy, CRP oraz lipidogramu. Ponadto pacjenci mieli wykonane badanie ogólne moczu z oceną wydalania albumin w moczu. U wszystkich chorych wyliczono także wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) i przeprowadzono okulistyczne badanie dna oka w kierunku występowania retinopatii. Dodatkowo od wszystkich chorych zebrano wywiad dotyczący palenia tytoniu, długości czasu trwania cukrzycy oraz przyjmowania leków z grupy inhibitorów

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od obecności hiperfiltracji. Wyniki przedstawiono jako mediana (zakres)

Parametr	Osoby bez hiperfiltracji (n = 130)	Osoby z hiperfiltracją (n = 20)	p
Płeć (kobiety/mężczyźni)	64/66	9/11	NS
Albuminy [g/l]	41,5 (25,9–56,0)	43,1 (32,4–48,8)	NS
Potas [mmol/l]	4,34 (3,18–5,47)	4,31 (3,52–5,05)	NS
Triglicerydy [mg/dl]	1,65 (0,52–5,30)	1,98 (0,54–5,90)	NS
Cholesterol całkowity [mg/dl]	4,81 (1,75–8,07)	5,18 (3,25–8,92)	NS
CRP [mg/l]	6,4 (0,4–46,5)	4,35 (0,2–294)	NS
ACR [mg/g]	9 (0–525)	8 (0–299)	NS
Wiek (lata)	70 (36–100)	57,5 (40–90)	< 0,05
Czas trwania cukrzycy od rozpoznania (lata)	6,5 (0–34)	5,0 (0–20)	< 0,05
HbA _{1c} (%)	7,5 (4,7–12,0)	9,35 (6,2–12,0)	< 0,05
BMI [kg/m ²]	29,95 (18,8–42,3)	26,10 (21,5–42,6)	< 0,05
Retinopatia cukrzycowa (tak/nie)	41/85	3/17	NS
Tytoń (tak/nie)	47/83	10/10	NS
Nadciśnienie tętnicze	112 (86%)	14 (70%)	NS
Tylko dieta/tylko leki doustne/insulina + leki doustne/tylko insulina	12/42/24/52	2/4/2/12	NS

konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin converting enzyme inhibitors*) i antagonistów receptora dla angiotensyny II (ARB, *angiotensin receptor blocker*). W dalszej analizie wykluczono 40 osób, u których wartości CRP wynosiły powyżej 10 mg/dl. W badaniu pozostały 52 kobiety oraz 58 mężczyzn — wyniki nie zostały zaprezentowane.

Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu R wersja 2.13.1 (The R Foundation for Statistical Computing).

Wyniki

W powyższej analizie stwierdzono, że hiperfiltracja występowała u 20 (13,3%) na 150 analizowanych chorych. Hiperfiltrację stwierdzono u 9 kobiet oraz 11 mężczyzn. Zaobserwowano, że osoby z hiperfiltracją nie różniły się od badanych bez hiperfiltracji pod względem stężenia albumin, potasu, triglicerydów, cholesterolu całkowitego oraz CRP. Również wydalanie albumin z moczem w obu grupach chorych nie różniło się od siebie. Osoby z hiperfiltracją miały krótszy czas trwania cukrzycy od momentu rozpoznania oraz były młodsze. Dodatkowo osoby z hiperfiltracją miały wyższe wartości HbA_{1c} od chorych bez hiperfiltracji średnio o 1%, ale z kolei niższą wartość BMI — średnio 2 kg/m². Stwierdzono także, iż pacjenci z hiperfiltracją rzadziej mieli retinopatię, choć bez znamienności sta-

Tabela 2. Model wieloczynnikowej regresji logistycznej oceniający ryzyko wystąpienia hiperfiltracji u badanych z typem 2 cukrzycy

Parametr	Współczynnik regresji	p
BMI [kg/m ²]	–0,013	0,032
Wiek (lata)	–0,006	0,010
ACEI lub ARB (tak/nie)	–0,169	0,009
HbA _{1c} [%]	0,031	0,042

tystycznej. Wśród osób z hiperfiltracją 10 osób paliło tytoń, a 10 było niepalących. Częściej paliły osoby z hiperfiltracją, choć różnica nie była znamienna statystycznie. Zauważono także, że chorzy z hiperfiltracją rzadziej stosowali leki z grupy ACEI lub ARB — różnica ta była znamienna statystycznie. Wśród osób z hiperfiltracją 11 przyjmowało leki z tych grup, natomiast 9 osób ich nie stosowało. Z kolei wśród osób bez hiperfiltracji aż 107 osób przyjmowało leki z tych grup, a tylko 23 ich nie zażywały.

W wykonanej wieloczynnikowej analizie regresji logistycznej stwierdzono, że ryzyko wystąpienia hiperfiltracji maleje wraz z wiekiem, przy stosowaniu leków z grup ACEI lub ARB oraz wraz ze wzrostem BMI. Ryzyko hiperfiltracji zwiększa się natomiast wraz ze wzrostem HbA_{1c} (tab. 1 i 2).

Dyskusja

Celem przeprowadzonego badania obserwacyjnego była ocena występowania hiperfiltracji u chorych na cukrzycę typu 2 oraz analiza zależności między pojawieniem się hiperfiltracji a innymi parametrami klinicznymi. Do analizy włączono chorych na cukrzycę typu 2 z $eGFR > 60$ ml/min/1,73 m². Łącznie przeanalizowano 150 takich osób. Wskaźnik $eGFR$ był szacowany na podstawie stężenia cystatyny C w surowicy krwi. Nie stwierdzono różnic w występowaniu hiperfiltracji w zależności od płci. W podobnym badaniu, opublikowanym przez inny zespół badawczy, hiperfiltracja występowała u 24% chorych na cukrzycę typu 2 i była ona częściej obecna u kobiet [8]. W przeprowadzonej w powyższej pracy analizie stwierdzono, że hiperfiltracja występowała u 13,3% chorych na cukrzycę typu 2. Inne dane wskazują, że u chorych z cukrzycą typu 2 z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego hiperfiltracja występowała aż u 45% pacjentów [9]. Natomiast w pracy, w której przebadano 92 chorych z cukrzycą typu 2, hiperfiltracja występowała u 17% osób [10].

Obecna analiza wykazała także, iż osoby z hiperfiltracją miały krótszy czas trwania cukrzycy. Podobne wnioski wysnuto w badaniu przeprowadzonym przez Agaba EL i wsp. na Uniwersytecie w Jas, w Nigerii, gdzie u 90 chorych na cukrzycę typu 2 występowanie hiperfiltracji było charakterystyczne dla początku trwania choroby, gdyż u osób objętych badaniem cukrzyca trwała krócej niż 5 lat [11]. Z kolei w artykule, w którym przedstawiono grupę 154 chorych na cukrzycę typu 2, gdzie także wykluczono pacjentów z $eGFR < 60$ ml/min/1,73 m², czas trwania cukrzycy poniżej 5 lat predysponował do pojawiania się hiperfiltracji bez tendencji do znacznego postępu białkomoczu [12]. Również w badaniu Indian Pima oznaczony $eGFR$ był o 15% wyższy u chorych z niedawno rozpoznaną cukrzycą [13]. Podobne dane przedstawiono w pracy Chaikena i wsp. z 1998 roku, opublikowanej w czasopiśmie *Diabetes Care*, w której spośród 194 Afroamerykanów ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 o czasie trwania choroby od miesiąca do 36 lat, 34 miało hiperfiltrację szacowaną jako $eGFR > 140$ ml/min/1,73 m². Trzydzieści sześć procent chorych z długością trwania cukrzycy poniżej 1 roku oraz 14–20% badanych z cukrzycą poniżej 10 lat miało hiperfiltrację. Ponadto zauważono, że osoby z hiperfiltracją były młodsze [14].

Choć wynik nie okazał się być znamieny statystycznie, to w analizowanej pracy także uwiidoczono fakt, że osoby z hiperfiltracją były młod-

sze. Podobnie młodszy chorzy na cukrzycę typu 2 mieli hiperfiltrację w badaniu 622 chorych, w którym $eGFR$ był oznaczony za pomocą Te^{99} , a 9% osób było poniżej 40. roku życia, 40% osób — poniżej 60. roku życia, natomiast 5% — powyżej 60. roku życia [15].

Na podstawie przeanalizowanych wyników stwierdzono ponadto, że pacjenci z hiperfiltracją mieli wyższe wartości HbA_{1c} od osób bez hiperfiltracji, średnio o 1%. Potwierdziły się więc fakty opisane już w innych pracach. Wiadomo, że już u zwierząt doświadczalnych hiperglikemia prowadzi do zwiększonego nerkowego przepływu krwi, podwyższonego ciśnienia wewnątrzkrębuszkowego i zwiększenia filtracji krębuszkowej w pojedynczych nefronach [16].

Ponadto w artykule Dahl-Jorgensena i wsp. przedstawiono także, iż długotrwałe, dobre wyrównanie glikemii może zapobiec progresji nefropatii we wczesnych i późnych etapach cukrzycowej choroby nerek [17]. W badaniu z 2009 roku przeprowadzonym w Uniwersytecie w Macerere, w Ugandzie udowodniono, że terapia obniżająca stężenie glukozy i wyrównująca HbA_{1c} korelowała z zahamowaniem obniżenia GFR u 40 chorych na cukrzycę typu 2 ze średnim obniżeniem glikemii od 332 do 119 mg/dl, nawet w krótkim czasie leczenia [18]. Z kolei w badaniu przeprowadzonym u 622 chorych na cukrzycę, gdzie hiperfiltracja była definiowana jako $GFR 90–130$ ml/min, nie obserwowano wpływu HbA_{1c} na jej występowanie [15]. Silną korelację między GFR a HbA_{1c} wykazano jednak w artykule Cotroneo i wsp., w którym opisano badanie przeprowadzone u 177 chorych na cukrzycę typu 2 [19].

W niniejszej pracy wykazano także, że osoby z hiperfiltracją miały niższą wartość BMI niż badani bez hiperfiltracji, średnio o 2 kg/m². Zależność między BMI a występowaniem hiperfiltracji była odmiennie opisywana w dotychczasowych doniesieniach.

W artykule opisującym 301 otyłych pacjentów — wprawdzie bez cukrzycy, ale z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku tej choroby — stwierdzono, że otyłość oraz pochodzenie z grupy etnicznej Afroamerykanów są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju przewlekłej choroby nerek. W pracy tej wyższa wartość BMI była połączona ze zwiększonym średnim $eGFR$ oraz podwyższoną frakcją filtracyjną [20]. W innej pracy uznano, że oprócz kontroli metabolicznej cukrzycy, płci, długości trwania cukrzycy, dojrzewania płciowego właśnie podwyższona wartość wskaźnika BMI jest jednym z głównych czynników biologicznych wpływających na rozwój hiperfiltracji [21]. Także w pracy Kutyrina i wsp. wśród 154 chorych na cukrzycę typu 2, badani z BMI > 30 kg/m² częściej mieli hiperfiltrację niż osoby

z BMI < 30 kg/m² [12]. Ponadto otyłość okazała się czynnikiem ryzyka rozwoju hiperfiltracji oraz postępującego uszkodzenia czynności nerek nawet w nerce przeszczepionej [22]. Z kolei w innym artykule wykazano także, że otyłość jest połączona z nadciśnieniem tętniczym i hiperfiltracją kłębuszkową, a głównym mechanizmem odpowiedzialnym za ten stan rzeczy jest nerkowa retencja sodu. Udowodniono w tej pracy silną korelację między BMI a eGFR [23].

Jak wspomniano na wstępie, u pacjentów poddanych badaniu zbierano wywiad dotyczący palenia tytoniu. Spośród osób z hiperfiltracją 10 osób paliło tytoń, a 10 było niepalących. Częściej paliły osoby z hiperfiltracją, choć różnica nie okazała się znamienne statystycznie. Wiadomo, że do czynników ryzyka postępu cukrzycowej choroby nerek i rozwoju hiperfiltracji należy także palenie tytoniu, choć nie potwierdzono tego we wszystkich badaniach. Palenie tytoniu uszkadza nerki przez zwiększenie hiperfiltracji poprzez nadmierną aktywację układu sympatycznego oraz wzrost ciśnienia tętniczego układowego i wewnątrz-kłębuszkowego w wyniku aktywacji cyklicznego-GMP [24, 25]. Jednocześnie w pracy Hovinda i wsp. nie potwierdzono negatywnego wpływu nikotynizmu na przebieg choroby nerek i rozwój hiperfiltracji [26].

Na podstawie przeanalizowanych danych zauważono także, iż chorzy z hiperfiltracją rzadziej przyjmowali leki z grupy ACEI oraz ARB, a różnica była znamienna statystycznie. Wśród osób z hiperfiltracją 11 pacjentów stosowało leki z tych grup, a 9 osób nie przyjmowało wspomnianych leków. Spośród osób bez hiperfiltracji aż 107 osób stosowało leki z tych grup, a tylko 23 ich nie przyjmowało.

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) precyzuje konieczność leczenia tymi grupami leków chorych na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze lub z albuminurią w celu działania nefroprotekcijnego [27]. Wiadomo także, że włączenie ACEI do leczenia pacjentów z cukrzycą i albuminurią powoduje raczej ograniczenie zmniejszania się GFR do średnio 1,2 ml/min/1,73 m²/rok [28]. Z kolei w badaniach IDNT oraz RENAAL udowodniono, że leki z grupy ARB wykazują najlepszą skuteczność w hamowaniu postępu cukrzycowej choroby nerek [29]. Wydaje się, że ustalenie wpływu leczenia nefroprotekcijnego u chorych na cukrzycę i z hiperfiltracją będzie możliwe dopiero po dłuższej obserwacji klinicznej. Leki z grupy ACEI i ARB mogą natomiast zapobiegać hiperfiltracji.

Podsumowując, należy stwierdzić dość rzadkie występowanie hiperfiltracji w przebiegu cukrzycowej choroby nerek u osób z cukrzycą typu 2. Złe

wyrównanie glikemii zwiększa ryzyko wystąpienia hiperfiltracji, natomiast wraz z wiekiem i wzrostem BMI zmniejsza się ryzyko wystąpienia hiperfiltracji. Hiperfiltracja rzadziej występuje u chorych przyjmujących ACEI oraz leki z grupy ARB.

Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować, że zjawisko hiperfiltracji w cukrzycy typu 2 jest trudne do uchwycenia i udokumentowania. Przyczyną może być opóźnienie postawienia samej diagnozy cukrzycy typu 2. Średnio choroba rozpoznawana jest nawet kilka lat po wystąpieniu pierwszych zaburzeń gospodarki węglowodanowej, co powoduje, że prawdopodobna faza hiperfiltracji zostaje przeoczona. Nie można także wykluczyć, że ewentualna hiperfiltracja u chorych poddanych obecnej obserwacji jest maskowana przez efekt działania leków z grupy ACEI i ARB, w mechanizm działania których wpisany jest efekt obniżenia filtracji kłębuszkowej. Z kolei współwystępowanie z cukrzycą typu 2 takich schorzeń, jak nadciśnienie tętnicze oraz niewydolność serca, będących wskazaniem do przyjmowania leków z tych grup, także jest dodatkowym czynnikiem sprzyjającym obniżeniu GFR. Wymienione powyżej przyczyny mogą zatem tłumaczyć istotny związek hiperfiltracji z krótszym czasem trwania choroby oraz rzadsze występowanie hiperfiltracji u chorych leczonych lekami wpływającymi na układ RAA.

Związek hiperfiltracji z wartością HbA_{1c} można wiązać z wpływem hiperglikemii na ewentualną glukozurię, sprzyjającą wystąpieniu hiperfiltracji. Średnia wartość HbA_{1c} u chorych z hiperfiltracją wynosiła ponad 9%, co odpowiada średniej glikemii powyżej 200 mg/dl, przy którym zazwyczaj zostaje przekroczony maksymalny cewkowy transport zwrotny glukozy.

Uzyskane w niniejszej obserwacji wyniki wskazują, że ujawnienie się fazy hiperfiltracji u chorych na cukrzycę typu 2 jest uzależnione od wielu czynników i chorób współistniejących, a nie stanowi jedynie pochodnej uszkodzenia nerek w przebiegu cukrzycowej choroby nerek. Ocena znaczenia klinicznego występowania hiperfiltracji w cukrzycy typu 2 wymaga zatem prospektywnej obserwacji czynności wydalniczej nerek u chorych z udokumentowaną fazą hiperfiltracji, z uwzględnieniem chorób i innych czynników współistniejących.

PIŚMIENNICTWO

1. Vedel P., Obel J., Nielsen F.S., Bang L.E., Svendsen T.L., Pedersen O.B., Parving H.H. Glomerular hyperfiltration in microalbuminuric NIDDM patients. *Diabetologia* 1996; 39: 1584–1589.

2. Jerums G., Premaratne E., Panagiotopoulos S., MacIsaac R.J. The clinical significance of hyperfiltration in diabetes. *Diabetologia* 2010; 53: 2093–2104.
3. Levine D.Z., Iacovitti M., Robertson S.J. Modulation of single-nephron GFR in the db/db mouse model of type 2 diabetes mellitus. II. Effects of renal mass reduction. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2008; 294: R1840–R1846.
4. Schwartz D., Schwartz I.F., Blantz R.C. An analysis of renal nitric oxide contribution to hyperfiltration in diabetic rats. *J. Lab. Clin. Med.* 2001; 137: 107–114.
5. Luippold G., Beilharz M., Mühlbauer B. Chronic renal denervation prevents glomerular hyperfiltration in diabetic rats. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 342–347.
6. Vallon V., Richter K., Blantz R.C., Thomson S., Osswald H. Glomerular hyperfiltration in experimental diabetes mellitus: potential role of tubular reabsorption. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 2569–2576.
7. Carmines P.K. The renal vascular response to diabetes. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2010; 19: 85–90.
8. Ficociello L.H., Perkins B.A., Roshan B. i wsp. Renal hyperfiltration and the development of microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 889–893.
9. Vora J.P., Dolben J., Dean J.D. i wsp. Renal hemodynamics in newly presenting non-insulin dependent diabetes mellitus. *Kidney Int.* 1992; 41: 829–935.
10. Jin Y., Moriya T., Tanaka K., Matsubara M., Fujita Y. Glomerular hyperfiltration in non-proteinuric and non-hypertensive Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin. Pract.* 2006; 71: 264–267.
11. Agaba E.I., Agaba P.A., Puepet F.A., Aching G. Pattern of glomerular filtration rate abnormalities in type 2 diabetes mellitus in Jos, Nigeria. *Niger Postgrad. Med. J.* 2004; 11: 262–264.
12. Kutyrina I.M., Savel'eva S.A., Kriachkova A.A., Shestakova M.V. Contribution of obesity to renal lesions in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ter. Arkh.* 2010; 82: 21–25.
13. Myers B.D., Nelson R.G., Williams G.W. i wsp. Glomerular function in Pima Indians with noninsulin-dependent diabetes mellitus of recent onset. *J. Clin. Invest.* 1991; 88: 524–530.
14. Chaiken R.L., Eckert-Norton M., Bard M. i wsp. Hyperfiltration in African-American patients with type 2 diabetes. Cross-sectional and longitudinal data. *Diabetes Care* 1998; 21: 2129–2134.
15. Premaratne E., MacIsaac R.J., Tsalamandris C., Panagiotopoulos S., Smith T., Jerums G. Renal hyperfiltration in type 2 diabetes: effect of age-related decline in glomerular filtration rate. *Diabetologia* 2005; 48: 2486–2493.
16. Zatz R., Meyer T.W., Rennke H.G., Brenner B.M. Predominance of hemodynamic rather than metabolic factors in the pathogenesis of diabetic glomerulopathy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1985; 82: 5963–5967.
17. Dahl-Jørgensen K., Brinchmann-Hansen O., Hanssen K.F. i wsp. Effect of near normoglycaemia for two years on progression of early diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy: the Oslo study. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 1986; 293: 1195–1199.
18. Meeme A., Kasozi H. Effect of glycaemic control on glomerular filtration rate in diabetes mellitus patients. *Afr. Health Sci.* 2009; 9 (supl. 1): S23–S26.
19. Cotroneo P., Manto A., Todaro L. i wsp. Hyperfiltration in patients with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study. *Clin. Nephrol.* 1998; 50: 214–217.
20. Wuerzner G., Pruijm M., Maillard M. i wsp. Marked association between obesity and glomerular hyperfiltration: a cross-sectional study in an African population. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56: 303–312.
21. Jerums G., Premaratne E., Panagiotopoulos S., MacIsaac R.J. The clinical significance of hyperfiltration in diabetes. *Diabetologia* 2010; 53: 2093–2104.
22. Bosma R.J., Krikken J.A., Homan van der Heide J.J., de Jong P.E., Navis G.J. Obesity and renal hemodynamics. *Contrib. Nephrol.* 2006; 151: 184–202.
23. Chagnac A., Herman M., Zingerman B. i wsp. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 3946–3952.
24. Dündar M., Kocak I., Culhaci N. Effects of long-term passive smoking on the diameter of glomeruli in rats: Histopathological evaluation. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9: 53–57.
25. Halimi J.M., Philippon C., Mimran A. Contrasting renal effects of nicotine in smokers and non-smokers. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 940–944.
26. Hovind P., Rossing P., Tarnow L., Parving H.H. Smoking and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 911–916.
27. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2007. *Diabetologia Praktyczna* 2007; 8: A1–A49.
28. Czekalski S., Andrysiak-Mamos E., Majkowska L. Wpływ długotrwałego leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny na przebieg wczesnej nefropatii cukrzycowej u chorych na cukrzycę typu 1. *Postępy Farmakoterapii* 2000; 1: 39–41.
29. Holtkamp F.A., de Zeeuw D., de Graeff P.A. i wsp. Albuminuria and blood pressure, independent targets for cardioprotective therapy in patients with diabetes and nephropathy: a post hoc analysis of the combined RENAAL and IDNT trials. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 1493–1499.