

Originalni naučni rad

Biomarkeri hronične bolesti bubrega u populacijama sa rizikom: rezultati skrininga sprovedenog u Priboju

Svetlana Krsmanović

Opšta bolnica Priboj, Odsek za hemodijalizu, Priboj, Srbija

Primljen – Received: 29/08/2018
Prihvaćen – Accepted: 08/10/2018

Adresa autora:
Dr Svetlana Krsmanović
Limska br 5, Priboj 31330
krsmanovicsvetlana@gmail.com

Copyright: ©2018 Krsmanović S. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.

Kratak sadržaj

Uvod. Hronične bolesti bubrega predstavljaju ozbiljan zdravstveni problem pa se njihovoj prevenciji i ranom otkrivanju posvećuje velika pažnja. Cilj ovog istraživanja je bio da se ustanovi učestalost biomarkera hronične bolesti bubrega u tri rizične grupe.

Metode. Istraživanje je obuhvatilo 77 ispitanika: 31 bolesnika sa hipertenzijom, 30 bolesnika sa tipom 2 dijabetesa i 16 ispitanika starijih od 60 godina bez hipertenzije i dijabetesa. Pored ankete, svim bolesnicima je izmeren krvni pritisak, određen indeks telesne mase, izmerena koncentracija glukoze, uree i kreatinina u serumu, određeni proteini i albumin u urinu test trakama. Jačina glomerulske filtracije (JGF) izračunata je pomoću Modification of Diet in Renal Disease formule.

Rezultati. Tri grupe ispitanika bile su podudarne po polu, a više od polovine bolesnika sa hipertenzijom i dijabetesom bilo je starije od 60 godina. U grupi bolesnika sa dijabetesom 26 (86,6%) je imalo hipertenziju, a prekomerno uhranjenih bilo je 67,7% bolesnika sa hipertenzijom, 76,7% onih sa dijabetesom i 25% starijih od 60 godina. Krvni pritisak u preporučenom opsegu imalo je preko dve trećine bolesnika sa hipertenzijom i dijabetesom, a ACEI je koristilo 74,2% bolesnika sa hipertenzijom i 80% bolesnika sa dijabetesom. Kod 23 (76,6%) bolesnika sa dijabetesom glikemija našte bila je preko 6,1 mmol/L. JGF ispod 60 ml/min/1,73m² imalo je 7 (22,6%) bolesnika sa hipertenzijom, 14 (46,7%) sa dijabetesom i 3(18,8%) iz grupe starijih od 60 godina. Albuminuriju ≥ 20 mg/L imala su 22 (61%) bolesnika sa hipertenzijom, 25 (83,4%) sa dijabetesom i 10 (62,5%) starijih od 60 godina.

Zaključak. Iako su primenjene metode skrininga mogle da precene učestalost smanjene JGF i albuminurije, rezultati studije potvrđuje značaj redovnih kontrola funkcije bubrega u populacijama sa rizikom.

Ključne reči: biomarkeri hronične bolesti bubrega, hipertenzija, dijabetes, stariji od 60 godina

Uvod

Hronične bolesti bubrega predstavljaju zdravstveni problem širom sveta i ako se ne prepoznaju i ne leče na vreme vode terminalnoj slabosti bubrega. Broj bolesnika koji se leče nekom od metoda zamene bubrežne funkcije je prešao dva miliona i neprekidno se povećava, što je posledica rasta broja

obolelih od hipertenzije i dijabetesa, kao i sve starije svetske populacije [1-3]. U većini evropskih zemalja dijabetes je najčešći, a hipertenzija drugi po učestalosti uzrok terminalne insuficijencije bubrega, dok je u Srbiji već nekoliko godina hipertenzija vodeći uzrok terminalne insuficijencije bubrega. U 2016. godini hipertenzija je bila uzrok terminalne insuficijencije kod 30,9%, a dijabetes kod 22,5% bolesnika koji su započeli lečenje hemodijalizom u Srbiji [4]. Velike skrining studije su pokazale da oko 11% odraslih osoba ima neki pokazatelj bolesti bubrega a samo petina njih je znala za bubrežnu bolest [5, 6]. Razlog ovome je što većina bubrežnih bolesti protiče asimptomatski i otkrivaju se tek u odmaklim stadijuma bolesti.

Cilj ovog istraživanja je bio da ustanovi učestalost bolesti bubrega u tri rizične grupe – kod bolesnika sa hipertenzijom, dijabetesom i osoba starijih od 60 godina.

Metode rada

Istraživanje je obuhvatilo 77 ispitanika koji su, u zavisnosti od grupe, ispunjavali sledeće kriterijume: za grupu bolesnika sa hipertenzijom (31 bolesnik) i tipom 2 dijabetesa (30 bolesnika) da bolesti traje duže od pet godina i za grupu starijih od 60 godina (16 ispitanika) da ne boluju od hipertenzije i dijabetesa. Nisu uključeni u istraživanje bolesnici sa komorbiditetom (malignitet, kongestivna srčana slabost i insuficijencija jetre), mlađi od 18 godina i trudnice. Istraživanje je izvedeno kao studija preseka i obavljeno u Opštoj bolnici Priboj u periodu od avgusta 2010. godine do februara 2011. godine. Istraživanje je sprovodio nefrolog uz odobrenje Etičkog komiteta Opšte bolnice u Priboju i saglasnost svih ispitanika.

Anketom su dobijeni opšti podaci (pol, mesto rođenja, zanimanje, telesna težina, visina), podaci o pušenju, korišćenju analgetika, o trajanju hipertenzije i prosečnim vrednostima krvnog pritiska, korišćenju inhibitora konvertaze angiotenzina (ACEI), trajanju dijabetesa i o njegovoj kontroli, o prethodnim kontrolama stanja bubrega, kao i o porodičnoj anamnezi za bolesti bubrega, hipertenziju i dijabetes. Merenje telesne težine (TT) i telesne visine (TV) je poslužilo za

izračunavanje indeksa telesne mase po sledećoj formuli: BMI (body mass index) = TT (kg)/TV (m²), a uhranjenost je klasifikovana prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije [7]. Nakon ankete i merenja krvnog pritiska (manometrom sa živom u sedećem položaju) ispitanici su upućivani u laboratoriju.

Laboratorijske analize su obuhvatile određivanje hemograma na automatskom brojaču LH Beckman Counter, merenje koncentracije glukoze, uree i kreatinina (kinetička metoda po Jaffe-u) na biohemijском analizatoru Olympus. U uzorku svežeg urina određena je proteinurija test tračicama semikvantitativnom metodom i označena arbitrarnim jedinicama 0 (odsutna), ± u tragu (odgovara 0,2 - 0,3 gr/L), 1+ do 3+ za vrednosti veće od 0,3 gr/L. Albuminurija je određena test trakama Micral urine (Roche Diagnostics a.d.d) koje otkrivaju albuminuriju u opsegu od 20 do 200 mg/L, a na osnovu promene boje procenjuje se da li je nalaz negativan ili u urinu postoje albumini u koncentraciji od 20 mg/L, 50 mg/L ili 100mg/L. Prema instrukciji proizvođača nalaz albumina u urinu u koncentraciji od ≥20 mg/L odgovara albuminuriji od ≥ 30 mg/dan pa se smatralo kao prisustvo albuminurije. Sediment urina pregledan je mikroskopskom metodom, a kao pozitivan nalaz smatran je nalaz više od prosečno 5 eritrocita, odnosno od 10 leukocita u vidnom polju.

Jačina glomerulske filtracije (JGF) izračunata je pomoću Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 4 formule: $JGF \text{ ml/min/L,73 m}^2 = 186,3 \times s\text{-kreatinin (mg/dL)} - 1,154 \times \text{starost} - 0,203 \times 0,742 \text{ (žene)}$ [8]. Na osnovu procenjene JGF izvršena je klasifikacija na sledeće stadijume hronične bolesti bubrega kako je predloženo u KDIGO vodiču [9]: 1. JGF > 90 mL/min/1,73 m²; 2. JGF 60-89 mL/min/1,73m²; 3a. JGF 45-59 mL/min/1,73m²; 3b. JGF 30-44 mL/min/1,73m²; 4. JGF 15-29mL/min/1,73m² i 5. JGF < 15 mL/min/1,73m² ili dijaliza.

Kategoričke varijable prikazane su frekvencijama, a kontinuirane aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom. Podaci su obrađeni primenom metoda deskriptivne statistike. Poređenje frekvencije između grupa vršeno je pomoću χ^2 -testa. Za poređenje srednjih vrednosti tri grupe korišćena je ANOVA sa Bonferroni-je-

vim post hoc testom. Sve ove analize urađene su korišćenjem statističkog paket programa SPSS Version 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

Rezultati

Svi ispitanici, osim dva iz grupe sa dijabetesom, su sa teritorije opštine Priboj, a više od polovine bolesnika sa hipertenzijom i dijabetesom je starije od 60 godina. Penzioneri čine većinu i svega je po 7 zaposlenih osoba u grupama obolelih od hipertenzije i dijabetesa. U tabeli 1 prikazani su i ostali demografski podaci, kao i podaci o uhranjenosti, navikama, porodičnoj anamnezi.

U grupi bolesnika sa dijabetesom 26 (86,6%) je imalo hipertenziju. Samo je jedna bolesnica u grupi sa hipertenzijom imala u detinjstvu hemolizno-uremijski sindrom i bila je privremeno lečena hemodijalizom, dok ostalih 76 bolesnika

nikada nije znalo za bolest bubrega. Prekomerno uhranjenih bilo je preko 65% u prve dve grupe, a značajno manje u grupi starijih od 60 godina. Pušači nisu zastupljeni u većem broju u prve dve grupe, a značajno više puše ispitanici stariji od 60 godina. Samo jedan ispitanik u grupi sa hipertenzijom ima pozitivnu porodičnu anamnezu za bolesti bubrega. Više od 50% bolesnika sa hipertenzijom i dijabetesom ima u porodici obolele od hipertenzije i dijabetesa, što nije slučaj sa grupom starijih od 60 godina (Tabela 1).

Tabela 2 pokazuje da je 77,4% bolesnika sa hipertenzijom znalo za ovu bolest preko 10 godina, a samo nešto manji procenat bolesnika sa dijabetesom je imalo hipertenziju preko 10 godina. Krvni pritisak u opsegu koji preporučuju savremeni vodiči imalo je preko dve trećine bolesnika, a ACEI je koristilo 74,2% bolesnika sa hipertenzijom i 80% bolesnika sa dijabetesom. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa u parametrima prikazanim u tabeli 2.

Analiza grupe sa dijabetesom je pokazala

Tabela 1. Osnovni podaci o ispitanicima

	Grupa			p (ANOVA)
	sa hipertenzijom	sa dijabetesom	> 60 godina	
Ukupan broj	31	30	16	
Ženski pol	19 (61,3)	18 (60,0)	8 (50,0)	> 0,05
Starost, godine	62,9 ± 10,4	63,8 ± 10,2	69,2 ± 5,8*	0,029
Starost > 60 godina	17 (54,8)	16 (53,4)	16 (100)*	0,0016
BMI > 25 kg/m ²	21 (67,74)	23 (76,67)	4 (25,0)*	0,005
Ranija bolest bubrega	1 (3,2)	0	0	
Pušači	4 (12,9)	2 (0,67)	6 (37,5)*	0,009
Porodična anamneza o HTA	17 (54,8)	17 (56,6)	1 (6,25)*	0,001
Porodična anamneza o DM	1 (3,2)	16 (53,3)*	0	0,0002
Korišćenje analgetika	7 (22,6)	4 (13,3)	2 (1,25)	> 0,05

Podaci su prokazani kao broj (%) ili kao aritmetička sredina ± standardna devijacija

*p < 0,05 u odnosu na ostale dve grupe

BMI - indeks telesne mase, HTA - hipertenzija, DM - dijabetes melitus

Tabela 2. Karakteristike hipertenzije kod bolesnika sa hipertenzijom i tipom 2 dijabetesa

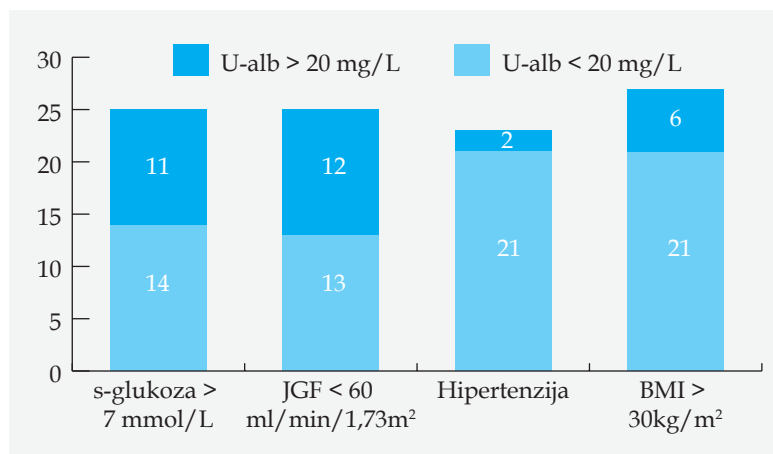
Grupa	Trajanje hipertenzije		TA ≤ 130/80 mmHg	Koriste ACEI
	< 10 godina	> 10 godina		
sa hipertenzijom	7 (22,6)	24 (77,4)	20 (65)	23 (74,2)
sa dijabetesom	6 (20,0)	20 (66,7)	23 (76,7)	24 (80)

Podaci su prikazani kao broj (%)

da je petina bolesnika znala sa svoju bolest duže od 10 godina, kod 40% je glikemija našte bila preko 7 mmol/l, 76% njih kontroliše glikemiju češće od tri puta godišnje. Insulinska terapija uvedena je kod 16% bolesnika.

U tabeli 3 prikazana je učestalost patoloških laboratorijskih nalaza ispitivanih u ovoj studiji skrininga. Kao što se moglo i očekivati značajno veći procenat bolesnika sa dijabetesom je imao glikemiju iznad 6,1 mmol/l u poređenju sa druge dve grupe. Najveći procenat ispitanika sve tri grupe bio je u drugom stadijumu hronične bolesti bubrega, dok je u 3a stadijumu bilo neznačajno više bolesnika sa hipertenzijom i dijabetesom nego onih iz grupe ispitanika starijih od 60 godina. Četiri bolesnika sa dijabetesom bila su u 3b stadijumu, ali je razlika u odnosu na bolesnike druge dve grupe bila na granici statističke značajnosti.

Albuminuriju iznad 20 mg/L imalo je 61% bolesnika sa hipertenzijom, 62,5% starijih od 60 godina, ali 83,4% bolesnika sa dijabetesom što



Slika 1. Raspedela bolesnika sa dijabetesom prema albuminuriji u zavisnosti od koncentracije glukoze u serumu, jačine glomerulske filtracije (JGF), pridružene hipertenzije ili gojaznosti

je statistički značajno veći procenat u odnosu na druge dve grupe. Iako je metodom sa test trakama češće otkrivena proteinurija kod bolesnika sa dijabetesom nego kod bolesnika druge dve grupe razlika nije dostigla statističku značajnost. Učestalost eritrociturije bila je podjednaka u sve tri grupe.

Ako se uporedi albuminurija kod bolesnika sa

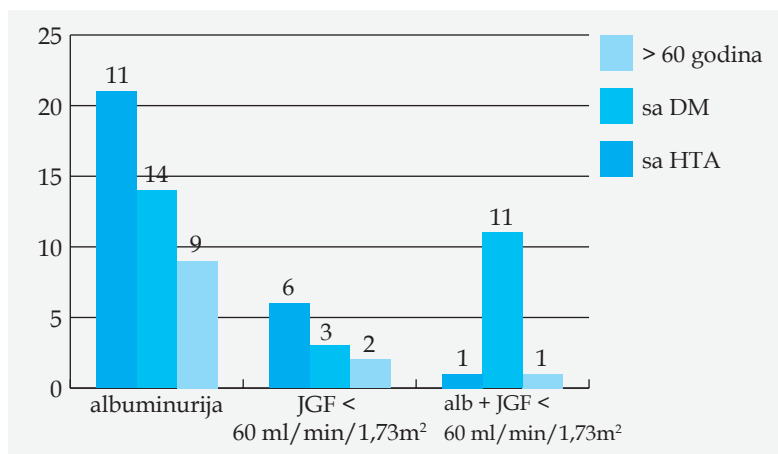
Tabela 3. Učestalost patoloških laboratorijskih nalaza u tri ispitivane grupe i raspodela bolesnika prema stadijumu hronične bolesti bubrega (HBB)

	Grupa		
	sa hipertenzijom	sa dijabetesom	> 60 godina
Hemoglobin > 120 g/L	25 (80,6)	24 (80)	12 (75)
Glikemija > 6,1 mmol/L	8 (25,8)	23 (76,6)*	6 (37,5)
S-urea > 7,5 mmol/L	8 (25,8)	13 (43,3)	8 (50)
S-kreatinin > 124 μmol/L	2 (6,4)	3 (10)	1 (6,2)
U-albumin 20 mg/L	14 (45,2)	8 (26,7)	8 (50)
U-albumin 50 mg/L	6 (19,4)	10 (33,3)#	0
U-albumin 100 mg/L	2 (6,4)	7 (23,4)	2 (12,5)
U-protein > 0,2 g/L	2 (6,4)	6 (20,0)	0
Eritrociturija	7 (22,5)	5 (16,6)	3 (18,7)
Stadijum HBB			
1. JGF > 90 ml/min/1,73m ²	5 (16)	3 (10)	4 (25)
2. JGF 60 – 89 ml/min/1,73m ²	19 (61,3)	13 (43,3)	9 (56,2)
3a. JGF 45 – 59 ml/min/1,73m ²	7 (22,6)	10 (33,3)	2 (12,5)
3b. JGF 30 – 44 ml/min/1,73m ²	0	4 (13,4)**	1 (6,3)
4. JGF < 30 ml/min/1,73m ²	0	0	0

Podaci su prikazani kao broj (%). S – serum; U – urin; JGF – jačina gomerulske filtracije

*p < 0,05 u odnosu na ostale dve grupe; #p = 0,009 u odnosu na grupu starijih od 60 godina;

**p = 0,052 u odnosu na grupu sa hipertenzijom



Slika 2. Učestalost albuminurije, smanjene jačine glomerulske filtracije (JGF) i oba ova biomarkera u ispitivanim grupama bolesnika

dijabetesom koji su imali glikemiju našte iznad ili ispod 7 mmol/L, uočava se da je kod 11/25 onih sa lošom regulacijom glikemije prisutna patološka albuminurija. Oko polovine bolesnika sa smanjenom JGF imalo je i albuminuriju. Proverena je povezanost gojaznosti, odnosno pridružene hipertenzije sa albuminurijom, ali je njihov uticaj na pojavu albuminurije bio manji od uticaje loše regulacije glikemije (Slika 1).

Na slici 2 prikazana je učestalost dva glavna biomarkera hronične bolesti bubrega kod ispitanika tri grupe – albuminurije definisane nalazom albumina u urinu u koncentraciji od 20 mg/L i više i smanjenom JGF ispod 60 ml/min/1,73m². Vidi se da je jedan ili oba ova biomarkera otkriven kod 28 (90,03%) bolesnika sa hipertenzijom, 28 (93,33%) bolesnika sa dijabetesom i 12 (75%) bolesnika starijih od 60 godina.

Diskusija

Skining studija tri grupe bolesnika sa povećanim rizikom za hroničnu bolest bubrega (bolesnici sa hipertenzijom, dijabetesom i osobe starije od 60 godina bez hipertenzije i dijabetesa) urađena je sa ciljem da se otkrije učestalost biomarkera hronične bolesti bubrega u ispitivanim grupama. Grupe su bile podudarne po polu, preko polovine bolesnika sa hipertenzijom i dijabetesom je bilo starije od 60 godina i među njima je preko 67% imalo BMI preko 25 kg/m². Pregledom je otkriveno da

preko 90% bolesnika sa hipertenzijom i dijabetesom, koji su trajali preko pet godina, i 75% ispitanika starijih od 60 godina je imalo albuminuriju i/ili smanjenu JGF, dva najvažnija biomarkera hronične bolesti bubrega.

Hronične bolesti bubrega su veliki zdravstveni problem, koji pogađa milione ljudi širom sveta, nezavisno od rase i nacionalne pripadnosti. Poseban problem predstavlja porast incidence i prevalencije bolesnika u terminalnoj insuficijenciji bubrega, visoka cena njihovog lečenja, te loš ishod. Danas postoji težnja da se primenom savremenih testova otkrije hronična bolest bubrega na samom početku i naročito

kod grupa sa povećanim rizikom [10].

U svetu je izvedeno mnogo skining studija čije je rezultate teško upoređivati zbog različitih populacija koje su njima obuhvaćene i različitih metoda ispitivanja. U našoj zemlji su sprovedene dve studije „Rano otkrivanje bolesti bubrega-ROBB“ 2008. godine i „Beogradska studija ranog otkrivanja bolesti bubrega-B3“ iz 2009. godine. Prva studija je obuhvatila obolele od hipertenzije koja traje duže od pet godina i starije od 60 godina bez hipertenzije, a druga studija je obuhvatila obolele od hipertenzije i tipa 2 dijabetesa koji traju duže od pet godina i starije od 60 godina bez hipertenzije i dijabetesa [11]. Po ugledu na ove studije je urađeno ovo istraživanje. Prikazani rezultati pokazuju da JGF ispod 60 ml/min/1,73m² ima 23% ispitanika u grupi sa hipertenzijom, 47% sa dijabetesom i 19% starijih od 60 godina. Posle 30 godina života JGF normalno opada za oko 8 ml/min svakih 10 godina života, a samo kod trećine populacije se JGF ne smanjuje. Da li je smanjenje JGF ispod 60 ml/min posledica starenja ili patološko stanje kod starijih, naročito posle 70 godina, i dalje je predmet diskusije [12]. U ovom istraživanju tek svaki peti ispitanik u grupi starijoj od 60 godina je imao JGF manju od 60 ml/min. Postavlja se pitanje da li je to karakteristika ispitivane populacije starih ili je nedovoljna preciznost metoda određivanja JGF. Danas se JGF izračunava pomoću različitih formula, a MDRD formula ima nekoliko nedostataka: primenjuje se samo kod odraslih, manje

je pouzdana u proceni JGF iznad 60 ml/min, a koncentracija kreatinina u serumu nije najpouzdaniji endogeni marker JGF, posebno kod starijih kod kojih se mišićna masa smanjuje. To potvrđuje i BMI naših ispitanika starijih od 60 godina koji su značajno ređe imali ovaj indeks iznad 25 kg/m². Upravo zbog nedostatka MDRD formule poslednjih godina su predložene nove formule za izračunavanje JGF kod starijih [12].

Kao drugi pokazatelji oštećenja bubrežne funkcije korišćeni su albuminurija, proteinurija i eritrociturija. Uz očuvanu JGF patološku albuminuriju imalo je 18 od 31 bolesnika sa hipertenzijom, 13 od 30 bolesnika sa dijabetesom, 9 od 16 starijih od 60 godina. Eritrociturija sa smanjenom JGF postojala je samo kod jednog bolesnika sa hipertenzijom i dva sa dijabetesom. Albuminurija je otkrivena kod 25/30 bolesnika sa dijabetesom, 22/31 bolesnika sa hipertenzijom i 10/16 ispitanika iz grupe starijih od 60 godina koji nisu imali hipertenziju i dijabetes. Ovako visoka učestalost albuminurije, koja se smatra ranim biomarkerom hronične bolesti bubrega, potvrđuje značaj skrininga osoba iz grupa sa rizikom za hroničnu bolest bubrega.

Od ostalih faktora koji utiču na razvoj hronične bolesti bubrega pušači u sve tri grupe nisu bili zastupljeni u značajnom procentu. Gojaznih ima najviše u grupi bolesnika sa dijabetesom, a normalno uhranjen je bio svaki četvrti bolesnik sa dijabetesom, svaki treći sa hipertenzijom i polovina starijih od 60 godina. Najčešće koriste analgetike bolesnici sa hipertenzijom i stariji, svaki četvrti. Krvni pritisak je dobro regulisan kod 65% bolesnika sa hipertenzijom i kod 77% bolesnika sa dijabetesom, a ACEI koristi 74% bolesnika sa hipertenzijom i, 80% sa dijabetesom. Može se pretpostaviti da upravo zbog dobro regulisanog krvnog pritiska kod većine bolesnika i visokog procenta onih koji koriste ACEI nije uočena značajna povezanost između patološke albuminurije i pridružene hipertenzije kod bolesnika sa dijabetesom. Mnogobrojne studije i nekoliko nedavnih meta-analiza je pokazalo da antihipertenzivni lekovi koji blokiraju sistem renin-angiotenzin-aldosteron imaju najveći renoprotektivni efekat i bolje od drugih antihipertenzivnih lekova preveniraju pojavu i smanjuju već postojeću albuminuriju [13, 14].

Analiza svih dobijenih rezultata tokom skrininga tri grupe ispitanika sa povećanim rizikom za hroničnu bolest bubrega je pokazala da albuminuriju i/ili smanjenu JGF, dva glavna biomarkera oštećene funkcije bubrega je imalo 90,03% bolesnika sa hipertenzijom, 93,33% bolesnika sa dijabetesom i 75% bolesnika starijih od 60 godina. Ovo je daleko veći procenat od onog opisanog u beogradskim studijama i drugim sličnim studijama [3, 11, 15, 16]. Ova razlika može da bude posledica i nekoliko nedostataka ove studije. Ovo je bila studija preseka, a u početnim stadijumima hronične bolesti bubrega albuminurija je intermitentna pa jedno određivanje ne može da bude dovoljno za dokazivanje albuminurije. Kod velikog procenta bolesnika hipertenzija je trajala preko 10 godina, a iako je manji procenat bolesnika sa dijabetesom znao za svoju bolest preko 10 godina, za tip 2 dijabetesa je karakteristično da se početak bolesti ne može sa sigurnošću utvrditi. Sve to ukazuje da su skriningom obuhvaćeni bolesnici sa dugotrajnom i hipertenzijom i dijabetesom pa je većina već mogla da ima albuminuriju kao rani marker oštećenja bubrega. Pored toga, albuminurija je određivana test trakama koje su manje pouzdane od biohemijskih metoda za merenje albuminurije. Bez obzira na ove nedostatke značaj ove studije proističe iz činjenice da je to bila prva studija skrininga u Priboju, da je obuhvatila osobe sa rizikom za hroničnu bolest bubrega i otkrila visok procenat bolesnika sa biomarkerima hronične bolesti bubrega, iako niko od ispitanika nije imao tegobe i samo je jedna bolesnica imala anamnezu o ranijem oboljenju bubrega. Ovakvi rezultati govore o značaju redovnih pregleda ovih rizičnih grupa koji jedino mogu rano da otkriju oštećenje bubrega i omogućće da se blagovremeno terapijski deluje.

Zaključak

Istraživanje je obuhvatilo 77 ispitanika: 31 bolesnik sa hipertenzijom, 30 ispitanika sa tipom 2 dijabetesa i 16 ispitanika koji su stariji od 60 godina i koji ne boluju od navedenih bolesti. U prve dve grupe više od polovine bolesnika je bilo starije od 60 godina, većina je imala dobro regulisan krvni pritisak uz korišćenje ACEI, ali je

samo jedna četvrtina bolesnika sa dijabetesom imala glikemiju našte u granicama koje proporučuju savremeni vodiči. Smanjenu JGF imalo je 22% bolesnika sa hipertenzijom, 33% bolesnika sa dijabetesom i 25% starijih od 60 godina. Patološku albuminuriju je imalo 61% bolesnika sa hipertenzijom, 83,4% sa dijabetesom i 62,5% starijih od 60 godina. Bez obzira što su primenjene metode skrininga mogle da precene učestalost

smanjene JGF i albuminurije, ovako visok procenat osoba sa biomarkerima hronične bolesti bubrega samo potvrđuje značaj redovnih kontrola bubrežne funkcije u populacijama sa rizikom za ovu bolest.

Napomena. Zahvaljujem prof. dr Višnji Ležaić na pomoći u planiranju ovog istraživanja i obradi dobijenih podataka.

Autor izjavljuje da nema sukoba interesa.
The author declares no conflicts of interest.

Literatura

1. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 2011;80(12):1258–70.
2. Bello AK, Nwankwo E, El Nahas AM. Prevention of chronic kidney disease: A global challenge. *Kidney Int* 2005;68 (Suppl 98):S11–S17.
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(7):e0158765.
4. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2016. Amsterdam UMC, location AMC, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2018
5. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *J Am Med Assoc* 2007;298(17):2038–47.
6. Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, Carminati S, Remuzzi A, Perna A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2016;4(5):e307–19.
7. World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2000. WHO Technical Report Series 894.
8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth DA. More Accurate Method to Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: a New Prediction Equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *An Intern Med* 1999;130:461–70.
9. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–150
10. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007;72(3):247–59.
11. Djukanović L, Ležaić VN, Dimković N, Peruničić Peković G, Bukvić D, Bajčetić S, et al. Early detection of chronic kidney disease: Collaboration of Belgrade nephrologists and primary care physicians. *Nefrologia* 2012;32(1):59–66.
12. Oscanoa TJ, Amado JP, Romero-Ortuno R, Hidalgo JA. Estimation of the glomerular filtration rate in older individuals with serum creatinine-based equations: A systematic comparison between CKD-EPI and BIS1. *Arch Gerontol Geriatr* 2018;75:139–45.
13. Vejakama P, Thakkinstian A, Lertrattananon D, Ingsathit A, Ngarmukos C, Attia J. Reno-protective effects of renin-angiotensin system blockade in type 2 diabetic patients: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia* 2012;55(3):566–78.
14. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao WC, Peng YS, Hung KY, Wu KD, Tu YK, Chien KL. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6008.
15. Tsai MH, Hsu CY, Lin MY, Yen MF, Chen HH, Chiu YH, Hwang SJ. Incidence, Prevalence, and Duration of Chronic Kidney Disease in Taiwan: Results from a Community-Based Screening Program of 106,094 Individuals. *Nephron* 2018 Aug 23;1–10. doi: 10.1159/000491708.
16. Metsärinne K, Bröijersén A, Kantola I, Niskanen L, Rissanen A, Appelroth T, et al; STAGES of Nephropathy in Type 2 Diabetes Study Investigators. High prevalence of chronic kidney disease in Finnish patients with type 2 diabetes treated in primary care. *Prim Care Diabetes* 2015;9(1):31–8.

Chronic kidney disease biomarkers in populations at risk: results of screening study carried out in Priboj

Svetlana Krsmanović

General Hospital Priboj, Hemodialysis Department, Priboj, Serbia

Introduction. Chronic kidney diseases are global health problem and thus close attention is devoted to their prevention and early detection. The aim of the study was to assess the prevalence of chronic kidney disease biomarkers in three groups at risk.

Methods. The study included 77 persons divided into three groups: (1) 31 patients with hypertension that had lasted for five years; (2) 30 patients with type 2 diabetes diagnosed five or more years ago and (3) 16 examinees, aged ≥ 60 , without hypertension and diabetes. All patients participated in the survey, after which blood pressure, body mass index, glucose serum level and urea and creatinine serum level were measured. Urine albumin and protein were determined by urine dipstick test and urine sediment was analyzed as well. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated by Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation 4.

Results. These three groups were matched for gender and more than a half of patients with hypertension and diabetes were aged ≥ 60 years. Among patients with diabetes, 26 patients (86.6%) had hypertension, while overweight was found in 67.7% of patients with hypertension, 76.7% of those with diabetes and 25% of examinees aged ≥ 60 years. Normal blood pressure range had more than two-thirds of patients with hypertension and diabetes, and ACEI was used by 74.2% of patients with hypertension and 80% of patients with diabetes. Fasting serum glucose level was above 6.1 mmol/L in 23 (76.6%) of patients with diabetes. GFR below 60 ml/min/1.73m² had 7 (22.6%) patients with hypertension, 14 (46.7%) patients with diabetes and 3 (18.8%) persons aged ≥ 60 years. Pathologic albuminuria (≥ 20 mg/L) had 22 (61%) patients with hypertension, 25 (83.4%) patients with diabetes and 10 (62.5%) examinees aged ≥ 60 years.

Conclusion. Although the applied screening methods could overestimate the frequency of examined biomarkers for chronic kidney disease, the results of the study confirmed the importance of regular control of kidney function in population at risk for chronic kidney disease.

Keywords: chronic kidney disease biomarkers, hypertension, diabetes, aged 60 years