

Nefropatija i metabolizam lipoproteina s osobitim osvrtom na HDL-kolesterol u bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu

Darko Šulava, Ante Ivandić, Ljubomir Dojčinov, Ivana Prpić, Marija Kuveždić i Milena Jokić

Klinika za unutrašnje bolesti Opće bolnice Osijek i Odjel za medicinsku biokemiju Opće bolnice Osijek

Prethodno priopćenje

UDK 616.61:612.123:616.379-008.64

Prispjelo: 12. lipnja 1987.

Ispitano je 39 bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu. Prema nalazu 24-satne proteinurije i klirensa endogenog kreatinina, podijeljeni su u skupinu bolesnika s nefropatijom (n=20) i skupinu bez nefropatije (n=19) sa ciljem da se utvrdi da li postoji razlika u koncentraciji lipoproteina između navedenih skupina dijabetičkih bolesnika. U skupini koja boluje od nefropatije koncentracija HDL-koleste-

rola bila je značajno niža (p<0,01) u odnosu na skupinu ispitanika bez nefropatije. U koncentracijama LDL-kolesterola, ukupnog kolesterola i triglicerida nismo dobili statistički značajne razlike. Analizirajući cijelu skupinu ispitanika, ustanovili smo da postoji pozitivna korelacija između klirensa endogenog kreatinina i HDL-kolesterola.

Ključne riječi: bolesnik, HDL-kolesterol, lipoproteini, nefropatija, šećerna bolest ovisna o insulinu.

Dobro je poznata činjenica da postoji poremećaj metabolizma lipoproteina u dijabetičkih bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu.^{6, 3, 7, 9, 11} Što sve utječe na koncentraciju lipoproteina u tih bolesnika, još uvijek je predmet istraživanja. U ovom ispitivanju mi smo pokušali utvrditi u kojoj mjeri bubrežna funkcija utječe na stanje metabolizma lipoproteina. Ispitivanjem smo obuhvatili 39 dijabetičkih bolesnika koji boluju od šećerne bolesti ovisne o insulinu. Bolesnike smo podijelili prema nalazu klirensa endogenog kreatinina i 24-satne proteinurije na skupinu dijabetičkih bolesnika s nefropatijom i na skupinu dijabetičkih bolesnika bez nefropatije. U svih bolesnika ispitali smo ukupni kolesterol, trigliceride, HDL-kolesterol i LDL-kolesterol.

ISPITANICI I METODE

Ispitivanje je izvršeno na Klinici za unutrašnje bolesti Opće bolnice Osijek. Trideset devet dijabetičkih bolesnika je uključeno u ispitivanje. Svi ispitanici su bili na dijabetičkoj dijeti i insulinskoj terapiji. Prema nalazu proteinurije (>0,15 g/l u 24-satnom urinu) i/ili smanjenog klirensa endogenog kreatinina (ž:(0,85 ml/s/m²; m:(0,93 ml/s/m²)⁵, ispitanici su svrstani u skupinu s dijabetičkom nefropatijom (n=20). Ostali su svrstani u skupinu bez dijabetičke nefropatije (n=19). Nitko od ispitanika nije bolovao od neke druge bubrežne bolesti. Svim ispitanicima određivana je koncentracija ukupnog kolesterola, triglicerida, HDL-kolesterola i LDL-kolesterola. Ovi parametri su određivani nakon dužeg perioda zadovoljavajuće regulacije šećerne bolesti i kad je glikemija natašte bila ispod 11 mmol/l. Ukupni kolesterol određivan je CHOD/PAP enzimskom metodom, trigliceridi UV-enzimatskom metodom u aparatu marke Greiner, gdje su metode automatizirane a vrijednosti izražene u SI jedinicama. HDL-kolesterol određivan je metodom po Huangu, nakon precipitacije Na-fovolframatom i Mg-kloridom. LDL-kolesterol dobio je računskom metodom po Friedewaldovoj formuli. Za statističko evaluiranje rezultata korišten je Studentov t-test i linearna korelacija.

REZULTATI

Na **tablici 1.** prikazani su opći podaci o ispitivanim skupinama: dob, spol, trajanje šećerne bolesti, te klirens endogenog kreatinina i 24-satna proteinurija, prema kojima su ispitanici podijeljeni u dvije skupine. U skupini s nefropatijom prosječni klirens endogenog kreatinina iznosio je 0,85±0,48 ml/s/m², dok je u skupini bez nefropatije iznosio 1,39±0,37 ml/s/m² (p<0,01). Proteinurija u skupini s nefropatijom iznosila je u prosjeku 0,43±0,41 g/l u 24-satnom urinu, dok je u skupini bez nefropatije iznosila u prosjeku 0,10±0,04 g/l u 24-satnom urinu (p<0,01).

U **tablici 2.** prikazana je vrijednost HDL-kolesterola, LDL-kolesterola, ukupnog kolesterola i triglicerida u ispitivanim skupinama. Koncentracija HDL-kolesterola u dijabetičkih bolesnika bez dijabetičke nefropatije iznosila je u prosjeku 1,50±0,37 mmol/l, što je statistički značajno više (p<0,01) u odnosu na dijabetičke bolesnike s dijabetičkom nefropatijom u kojih je iznosila 1,05±0,35 mmol/l. U koncentracijama LDL-kolesterola, ukupnog kolesterola i triglicerida nema statistički značajnih razlika između navedenih ispitanika.

Na **tablici 3.** prikazana je povezanost HDL-kolesterola s parametrima bubrežne funkcije. Prema dobivenim rezultatima postoji statistički značajna (p<0,05), proporcionalna povezanost između razine HDL-kolesterola i klirensa endogenog kreatinina u cijeloj skupini ispitanika. Nema statistički značajne povezanosti između HDL-kolesterola i 24-satne proteinurije u cijeloj skupini ispitanika ali rezultati ukazuju na tendenciju k inverznoj vezi između ta dva parametra. Rezultati ispitivanja po skupinama nisu pokazali da postoji povezanost između HDL-kolesterola s klirensom endogenog kreatinina ili 24-satnom proteinurijom.

RASPRAVA

Više autora je dokazalo postojanje poremećaja u metabolizmu lipoproteina u bolesnika sa šećernom

bolešću ovisnom o insulinu.^{6, 3, 7, 9, 11} U pogledu koncentracije HDL-kolesterola u bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu postoje različiti podaci. Opisana je normalna, povišena ili snižena koncentracija HDL-kolesterola u bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu.^{11, 12, 8} Ove su se razlike uglavnom pripisivale regulaciji šećerne bolesti, pošto je dokazano da se striktnijom regulacijom glikemije povisuje i razina HDL-kolesterola.^{7, 2} Neki su autori, međutim, bez obzira na regulaciju šećerne bolesti opisali niske vrijednosti HDL-kolesterola u bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu a koji su bolovali od dijabetičke nefropatije.^{3, 10} Snižen ni-

TABLICA 1.
Opći podaci o ispitivanim skupinama

	Sa nefropatijom	Bez nefropatije
Broj ispitanika	20	19
Dob (godine)	55,5 ± 15,1	43,5 ± 19,5
Spol — M (%)	8 (40%)	8 (42%)
Trajanje dijabetesa (godine)	14,9 ± 7,8	11,5 ± 7,6
Klirens endogenog kreatinina (ml/s/m ²)	0,85 ± 0,41	1,39 ± 0,37*
24-satna proteinurija (g/l)	0,43 ± 0,41	0,10 ± 0,04*

* P < 0,01

TABLICA 2.
Koncentracija HDL-kolesterola, LDL-kolesterola, ukupnog kolesterola i triglicerida u ispitivanim skupinama (mmol/l)

	Sa nefropatijom	Bez nefropatije
HDL-kolesterol	1,05 ± 0,35	1,50 ± 0,37*
LDL-kolesterol	3,61 ± 1,09	3,85 ± 0,90
Ukupni kolesterol	5,72 ± 1,42	6,02 ± 0,96
Trigliceridi	2,29 ± 1,19	1,70 ± 0,65

* P < 0,01

TABLICA 3.
Korelacija HDL-kolesterola s klirensom endogenog kreatinina i 24-satnom proteinurijom u ispitivanim skupinama

	Skupina sa nefropatijom	Skupina bez nefropatije	Obje skupine sveukupno
Korelacija klirens endogenog kreatinina (ml/s/m ²) s HDL-kolesterolom	0,0283	0,2885	0,3437*
Korelacija 24-satne proteinurije (g/l) s HDL-kolesterolom	0,1752	0,0877	—0,1191

*P < 0,05

vo HDL-kolesterola opisan je i u bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu a koji su bolovali od dijabetičke angiopatije.¹

Naši rezultati pokazuju da je razina HDL-kolesterola u šećernoj bolesti ovisnoj o insulinu značajno niža (p < 0,01) u bolesnika koji imaju dijabetičku nefropatiju u odnosu na one koji nemaju dijabetičku nefropatiju. Nismo pronašli statistički značajne razlike u koncentraciji LDL-kolesterola, ukupnog kolesterola i triglicerida u ispitivanim skupinama. Dobili smo statistički značajnu pozitivnu povezanost u cijeloj skupini ispitanika između klirensa endogenog kreatinina i HDL-kolesterola. Slabu, statistički nesigurnu, inverznu povezanost dobili smo između 24-satne proteinurije i HDL kolesterola, također gledajući cijelu skupinu ispitanika.

ZAKLJUČAK

Na temelju dobivenih rezultata, mišljenja smo da na razinu HDL-kolesterola u dijabetičkih bolesnika sa šećernom bolešću ovisnom o insulinu pored regulacije ima utjecaj i bubrežna funkcija. Kako bubreg djeluje na HDL-kolesterol još je u fazi istraživanja. Pretpostavlja se da su abnormalnosti u koncentracijama lipoproteina više posljedica nego uzrok dijabetičke nefropatije.³ Možda je poremećaj glomerularne permabilnosti uzrok gubitku proteina koji sudjeluju u regulaciji metabolizma lipoproteina. Ima autora koji navode da je niska razina HDL-kolesterola sekundarna zbog gubitka HDL-kolesterola urinom,⁴ što je malo vjerojatno da je slučaj u naših ispitanika, pošto su nađene relativno male proteinurije (\bar{x} = 0,43 ± 0,41 g/l), te je teško vjerovati da se pri takvoj proteinuriji HDL-kolesterol gubi iz organizma urinom.

Prema nekim ispitivanjima, istaknuta je i moguća uloga LDL-kolesterola na filtracionu sposobnost membrane glomerula.⁴ Značaj kompleksnog metaboličkog poremećaja lipoproteina u šećernoj bolesti, osobito HDL-kolesterola, je u njegovom utjecaju na razvoj kasnih vaskularnih komplikacija šećerne bolesti, osobito koronarne bolesti. Radi mogućnosti prevencije vaskularnih komplikacija bitno je evaluirati sve moguće potencijalne činioce koji mogu utjecati na metabolizam lipoproteina u šećernoj bolesti.

LITERATURA

1. Bradby GVH, Valente AJ, Walton KW. Serum High-density Lipoproteins in Peripheral Vascular Disease. *Lancet* II 1978; 1271-4.
2. Calvert GD, Graham JJ, Mannik T, Wise PH, Yeates RA. Effects of Therapy on Plasma-High-Density-Lipoprotein-Cholesterol Concentration in Diabetes Mellitus. *Lancet* II 1978; 66-8.
3. Ciavarella A, Flammini M, Bargossi AM, Galupi V, Borgnino LC, Bacci L, Vannini P. Lipid Abnormalities in Type I Diabetic Patients with Elevated Albuminuria. VII. Italian-Yugoslav Diabetic Conference, Italy, The Vascular Complications and Therapy of Diabetes Mellitus 1984; 203-7.
4. De Mendoza SG, Kashyap ML, Chen CY, Lutmer RF. High Density Lipoproteinuria in Nephrotic Syndrome. *Metabolism* 1976; 25:1143-9.
5. Hadžić N, Radonić M, Vrhovac B, Vučelić B. Priručnik interne medicine. JUMENA, Zagreb 1985; 732.
6. Ivandić A, Đurković M. Poremećaj metabolizma masti u dijabetičkih bolesnika liječenih dijabetičkom dijetom, oralnim hipoglikemizantnim lijekovima i insulinom. *Med Vjesn* 1985; 17(3): 109-12.
7. Klujber L, Jaszani V, Baranyai Zs, Szücs R. Holesterol lipoproteina velike gustine (HDL) u plazmi i njegove subfrakcije u dijabetesu tipa I. III. jugoslavenski simpozij o hiperlipoproteini- ma, Novi Sad, Zbornik radova 1982; 73-4.
8. Kušić M, Gavrilović M, Marković N, Novaković O, Janjić M. Vrijednosti holesterola, lipoproteina velike gustine u bolesnika sa šećernom bolešću. III. jugoslavenski simpozij o hiperlipoproteini- ma, Novi Sad, Zbornik radova 1982; 60-2.
9. Lopes-Virella MF, Wohltmann HJ, Loadholt CV, Buse MG. Plasma Lipids and Lipoproteins in Young Insulin-Dependent Diabetic Patients: Relationship with Control. *Diabetologia* 1981; 21:216-23.
10. Nikkilä EA. High Density Lipoproteins in Diabetes. *Diabetes* 1981; (Suppl 2) 30:82-7.
11. Nikkilä EA, Hormila P. Serum Lipids and Lipoproteins in Insulin-treated Diabetes. *Diabetes* 1978; 27(11):1078-85.
12. Vukanović Z, Antić S, Milenković M, Tesić S, Mitrović N, Jovanović I. Varijacije HDL kolesterola i C-peptida u tipu I. i II. dijabetesa odraslog doba. III. kongres endokrinologa Jugoslavije, Novi Sad, Zbornik radova 1984; 615-8.

Abstract

NEPHROPATHY AND THE METABOLISM OF THE LIPOPROTEINS WITH SPECIAL CONCERN FOR HDL-CHOLESTEROL IN DIABETIC PATIENTS WITH IDOM

Darko Šulava, Ante Ivandić, Ljubomir Dojčinov, Ivana Prpić, Marija Kuveždić and Milena Jokić
Clinic of Internal Diseases,
Department of Biochemistry,
General Hospital Osijek

The cases of 39 diabetic patients with IDOM were studied. Depending on the findings of 24-hour proteinuria and of the clearance of endogenous creatinine the patients were divided into a group with nephropathy (n=20) and a group without nephropathy (n=19) in order to see whether there was a

difference between them in the concentrations of lipoproteins. In the group with nephropathy the concentration of high-density lipoprotein cholesterol was significantly lower than in the latter group ($p < 0,01$). We did not find any significant differences in concentrations of total cholesterol, triglycerides and low-density lipoprotein cholesterol. Analysing the whole group we came to conclusion that there is a positive correlation between the clearance of endogenous creatinine and high-density lipoprotein cholesterol.

Key words: diabetes mellitus, HDL-cholesterol, lipoproteins, nephropathy

Received: June 12, 1987