

DAPAGLIFLOZIN U NEDIJABETIČKOJ KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI - POČETNA PROMJENA PROCIJENJENE GLOMERULARNE FILTRACIJE

UVOD: inhibitori ko-transportera natrija i glukoze tipa 2 (SGLT-2) u proksimalnim bubrežnim kanalićima zadnjih su nekoliko godina kroz brojna istraživanja pokazali konzistentni korisni učinak u smanjenju kardiovaskularne smrtnosti i bubrežnih nepovoljnih ishoda u nedijabetičkih bolesnika sa srčanim zatajivanjem i kroničnom bubrežnom bolešću¹. U tim studijama pokazano je da SGLT-2 inhibitori uzrokuju rani pad procijenjene glomerulske filtracije (pGF) nakon uvođenja u terapiju. Međutim, dugoročno daljnji tijek praćenja pGF pokazao je sporiji pad u usporedbi s placebom, što u konačnici dovodi do značajno poboljšanih bubrežnih ishoda. Mehanizmi renoprotektivnih i kardioprotektivnih učinaka još su predmet istraživanja, a također i značenje ovog početnog pada pGF². U nekim istraživanjima isti je bio povezan s jačim renoprotektivnim učinkom u konačnici³.

Tablica 1. Osnovna obilježja uključenih bolesnika

Obilježja	N = 76
Dob pri uključenju (godine)	49,8±13,8
Spol (žene/muškarci)	24/52 (31,6/68,4%)
Hipertenzija	66 (86,8%)
Dijabetes melitus	8 (10,5%)
Kardiovaskularna bolest	11 (14,5%)
Hematurija - stupanj (0/1/2/3)	40/10/19/7 (52,6/13,2/25,0/9,2%)
Biopsija bubrega	66 (86,8%)
IgA nefropatija	29 (38,2%)
Membranska nefropatija	9 (11,8%)
FSGS	7 (9,2%)
Bolest minimalnih promjena	2 (2,6%)
Angionefroskleroza	6 (7,9%)
Hereditarni nefritis	5 (6,6%)
C3 glomerulopatija / MPGN / glomerulonefritis posredovan imunokompleksima	1 (1,3%)
Dijabetička nefropatija	2 (2,6%)
Drugi glomerulonefritis	4 (5,3%)
Tubulointersticijska bolest	1 (1,3%)
Kronična bubrežna bolest nepoznatog uzroka	9 (11,8%)
Opstruktivna uropatija	1 (1,3%)

CILJ: ispitati povezanost početnog pada pGF s osnovnim kliničkim i laboratorijskim parametrima u pacijenata s nedijabetičkom kroničnom bubrežnom bolešću liječenih dapagliflozinom.

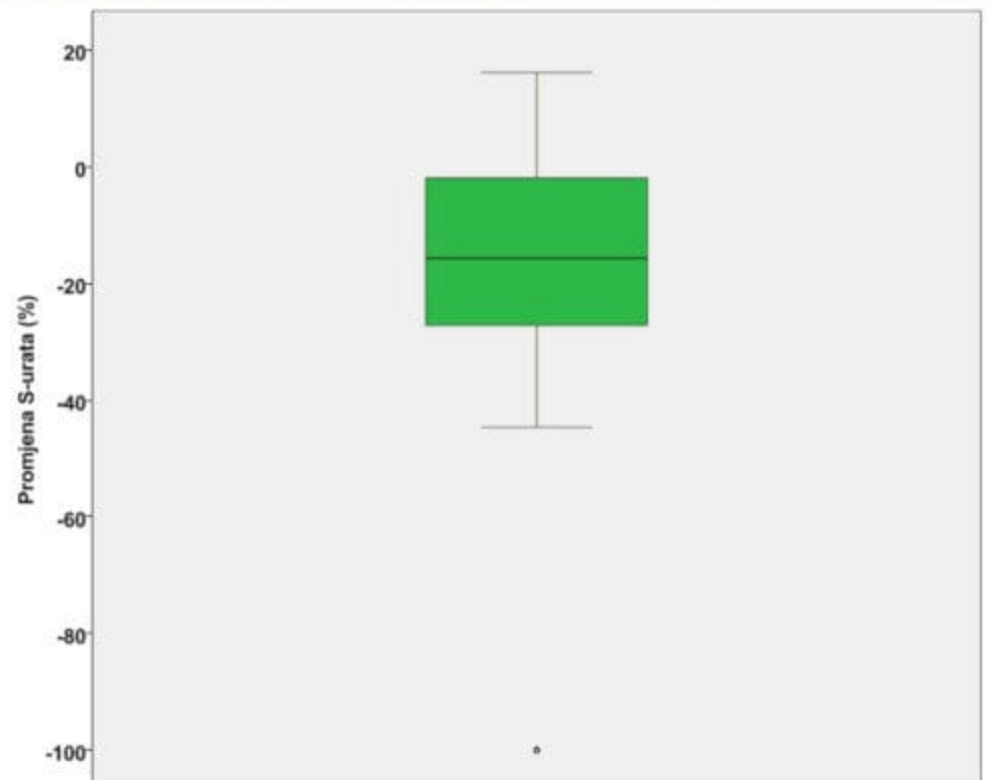
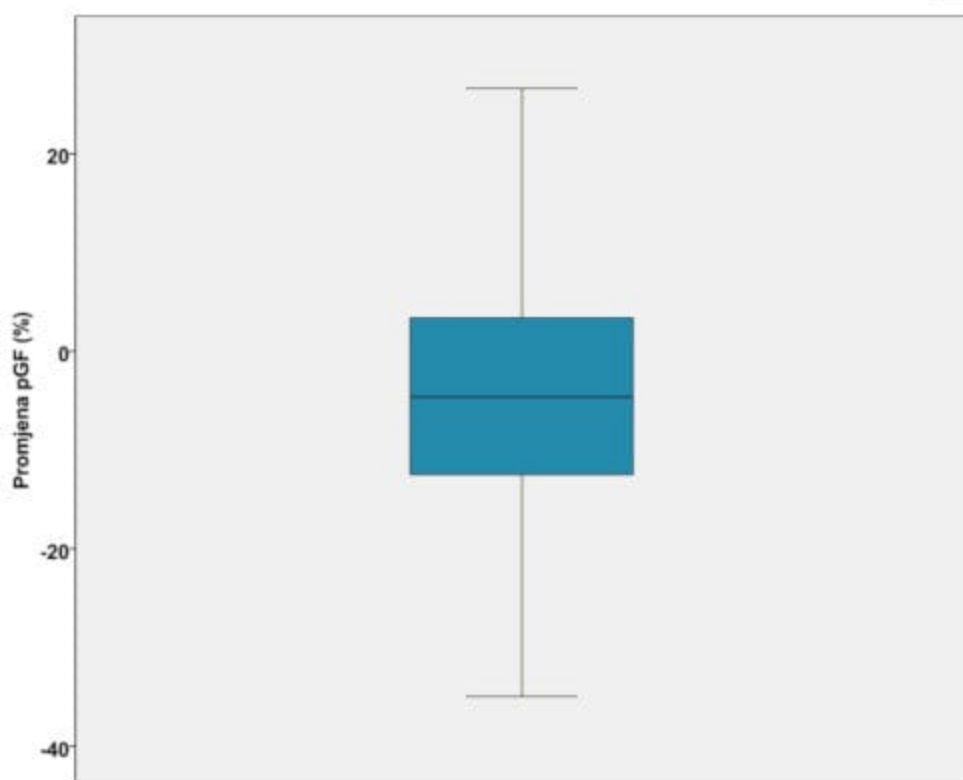
METODE: u retrospektivno istraživanje uključeno je 76 bolesnika u kojih su u prva tri mjeseca učinjena najmanje dva kontrolna mjerenja pGF (CKD-EPI jednadžba) te je na osnovu njih određena početna promjena pGF kao postotna vrijednost u odnosu na početnu. Povezanost početne promjene pGF ispitivana je Pearsonovim korelacijskim koeficijentom te linearnom regresijskom analizom.

REZULTATI: prosječna dob bolesnika bila je 49±13 godina, a 24 su bile žene (31,6%). 65 (85,5%) bolesnika imalo je glomerularnu bolest kao osnovnu dijagnozu (najviše IgA nefropatija u 29 bolesnika), 1 tubulointersticijsku bolest, dok u 10 bolesnika nije rađena biopsija bubrega. 66 bolesnika imalo je arterijsku hipertenziju, 11 kardiovaskularne bolesti, a 8 dijabetes. Početne prosječne vrijednosti pGF bile su 59,94±28,88ml/min/1,73², a 24-satne proteinurije 1,3±2,66 g. Prosječna promjena pGF bila je -2,72±7,88ml/min/1,73m² (-4,52±12,54%), 24satne proteinurije -0,36±2,03g i urata -50,63±59,83mmol/l (-23,62±32,94%) (Slika 1. i 2., Tablica 2). U Wlicoxonovom testu zavisnih uzoraka značajan je bio pad pGF (p=0,003), pad 24-satne proteinurije (p=0,026) i urata (<0,001). Nađena je značajna povezanost pada pGF s početnom koncentracijom serumskog kolesterola (r=-0,364, p=0,003), HDL-kolesterola (r=-0,353, p=0,007) i albumina (r=-0,334, p=0,012) te postojanjem hereditarnog nefritisa (r=0,236, p=0,04). Isti rezultati dobiveni su i u linearnoj regresijskoj analizi.

Tablica 2. Laboratorijski nalazi uključenih bolesnika

	Početni nalazi	Kontrolni nalazi	Promjena
S-kreatinin (mcmol/l)	132,9±51,1	139±54	5,17±12,64 %
pGF (CKD-EPI; ml/min/1.73m ²)	59,94±28,88	57,22±28,95	-4,52±12,54%
24-satna proteinurija (g/dU)	1,90±2,66	1,7±2,0	-0,36±2,03 g/dU
S-urati (mcmol/L)	424,1±123,5	378,1±124,8	-23,62±32,94 %
S-albumin (g/L)	41,4±3,0	---	---
S-ukupni kolesterol (mmol/L)	5,6±1,3	---	---
S-LDL kolesterol (mmol/L)	3,3±1,0	---	---
S-HDL kolesterol (mmol/L)	1,4±0,3	---	---
S-trigliceridi (mmol/L)	2,1±1,5	---	---

Legenda
Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost±standardna devijacija odnosno kao frekvencija (%).
Legenda: FSGS – fokalna segmentalna glomeruloskleroza; MPGN – membranoproliferativni glomerulonefritis; pGF – procijenjena glomerularna filtracija; S - serumski



Slika 1. i 2. Promjena procijenjene glomerularne filtracije (pGF) i serumskih urata u postotku u promatranom razdoblju

ZAKLJUČAK: početnu promjenu pGF je teško predvidjeti i nije povezana s dobi, spolom, početnom bubrežnom funkcijom ili proteinurijom. U ovom istraživanju nađeno je da je viša koncentracija serumskih albumina te ukupnog i HDL-kolesterola bila povezana s manjim početnim padom pGF.

LITERATURA:

- Dharia A, Khan A, Sridhar VS, Cherney DZI. SGLT2 Inhibitors: The Sweet Success for Kidneys. Annu Rev Med. 2023 Jan 27;74:369-384. doi: 10.1146/annurev-med-042921-102135.
- Takahashi K, Nakamura A, Furusawa S, et al. Initial dip predicts renal protective effects after the administration of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease with normoalbuminuria. J Clin Transl Endocrinol. 2020 Nov 25;22:100244. doi: 10.1016/j.jcte.2020.100244.
- Shibata R, Taguchi K, Kaida Y, Fukami K. Effect of dapagliflozin on the initial estimated glomerular filtration rate dip in chronic kidney disease patients without diabetes mellitus. Clin Exp Nephrol. 2023 Jan;27(1):44-53. doi: 10.1007/s10157-022-02277-y.