

مقایسه روند تغییرات نرخ فیلتراسیون گلومرولی برآورد شده در بیماران مبتلابه دیابت نوع دو با و بدون آلبومینوری

چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۱۹ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۵ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۳/۰۱

زمینه و هدف: دیابت نوع دو طیف گسترده‌ای از آسیب‌های کلیوی را نشان می‌دهد که معمولاً با آلبومینوری و کاهش نرخ فیلتراسیون گلومرولی برآورد شده (Estimated glomerular filtration rate, eGFR) همراه است. برخی بیماران تنها آلبومینوری با eGFR طبیعی دارند و برخی دیگر حتی در مراحل پیشرفته بیماری مزمن کلیوی نورموآلبومینوریک هستند. این مطالعه روند پیشرفت نفروپاتی دیابتی را بررسی و پیگیری کرده است.

روش بررسی: ۱۱۰۷ بیمار مبتلابه دیابت نوع دو در این مطالعه شرکت کردند. در اولین ویزیت و ویزیت‌های پیگیری، شرح حال کامل، فشارخون و داده‌های آزمایشگاهی ثبت شد. پیگیری هر سه تا شش ماه به مدت ۳۰ ماه انجام شد.

سالیانه، دفع آلبومین ادراری ۲۴ ساعته اندازه‌گیری شد و eGFR براساس فرمول Cockcroft-Gault محاسبه شد.

یافته‌ها: جنسیت مرد، سن، مدت بیماری، وزن، فشارخون سیستولیک، قند خون دو ساعت پس از صرف غذا، تری‌گلیسرید و اسید اوریک ارتباط معناداری با آلبومینوری داشتند. در ابتدای مطالعه، بالاترین eGFR در بیماران مبتلابه میکروآلبومینوری مشاهده شد که پس از آن با کاهش شدید همراه بود. در بیشتر بیماران، ارتباط معناداری بین eGFR و آلبومینوری مشاهده نشد و بیش از نیمی از بیماران با eGFR کمتر از 60 ml/min/m^2 همچنان نورموآلبومینوریک بودند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلابه میکروآلبومینوری و نورموآلبومینوری بالاترین eGFR را داشتند و پس از آن ماکروآلبومینوری قرار داشت. بیماران نورموآلبومینوریک و میکروآلبومینوریک افزایش اولیه‌ای در eGFR داشتند و سپس دچار کاهش شدند و گروه ماکروآلبومینوری کاهش مداوم و بیشتری را در طول دوره پیگیری نشان دادند. پایش مکرر هر دو شاخص آلبومینوری و eGFR در این بیماران ضروری است.

کلمات کلیدی: آلبومینوری، نفروپاتی دیابتی، نرخ فیلتراسیون گلومرولی برآورد شده، ماکروآلبومینوری، میکروآلبومینوری، نورموآلبومینوری.

نوشین شیرزاد^۱، فاطمه ضیامنش^۲، سیداحمد سیدعلینقی^۳، علیرضا استقامتی^۱، محبوبه همت‌آبادی^{۱*}

۱- گروه غدد، بیمارستان ولیعصر، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات اچ‌آی‌وی/ایدز ایران (IRCH)، پژوهشکده کاهش رفتارهای پرخطر، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، بیمارستان ولیعصر. تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۱۱۲۹۴ E-mail: hemmatabadi55@yahoo.com

مقدمه

سراسر جهان شناخته می‌شود. چالش‌برانگیزترین جنبه نفروپاتی دیابتی، سیر خاموش آن تا مراحل انتهایی بیماری است، بنابراین آمار دقیقی از بروز و شیوع این بیماری در دست نیست.^۱ حدود ۱۴٪-۱۰٪ از جمعیت جهان و ۴۰٪ از بیماران مبتلابه دیابت نوع دو دچار بیماری مزمن کلیه هستند.^۲ علاوه‌براین، تقریباً هفت درصد از

نفروپاتی دیابتی (Diabetic nephropathy, DN) به‌عنوان مهم‌ترین عامل خطر برای بیماری مزمن کلیه (Chronic kidney disease, CKD) و نارسایی پیشرفته کلیوی (End stage renal disease, ESRD) در

تعداد ۱۲۲۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو که تشخیص آنها قطعی شده بود، به کلینیک دیابت مجتمع بیمارستانی امام خمینی مراجعه کردند. این افراد پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه کتبی وارد مطالعه شده و به مدت ۳۰ ماه پیگیری شدند.

بیماران دارای اختلال عملکرد کلیوی مستقل از دیابت، شواهدی از عفونت‌های موضعی یا سیستمیک، نارسایی احتقانی قلب یا سیروز تایید شده، قند خون تصادفی بالاتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در اولین مراجعه و یا نارسایی کلیوی مرحله پایانی از مطالعه کنار گذاشته شدند. در مجموع، ۱۲۰ بیمار به علت پیگیری ناکامل حذف شدند و در نهایت ۱۱۰۷ بیمار تا پایان مطالعه حضور داشتند.

این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشی با کد اخلاق (IR.TUMS.IKHC.REC.1399.312) تایید شده است. کلیه شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه و انتشار داده‌ها را امضا کردند. این مطالعه مطابق با اصول بیانیه هلسینکی انجام شده است.

اندازه‌گیری‌ها و تعاریف، یک فوق تخصص غدد بیماران مبتلا به T2DM را ویزیت کرد و محققان آموزش‌دیده با استفاده از یک پرسشنامه استاندارد مصاحبه‌هایی را انجام دادند. تمامی اطلاعات مربوط به وزن، شاخص توده بدنی، مدت زمان ابتلا به بیماری، سوابق عادات زندگی، سوابق پزشکی قبلی و سوابق دارویی بیماران جمع‌آوری و ثبت شد.

نمونه‌های خون پس از ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد و جهت اندازه‌گیری قند خون ناشتا، دو ساعت پس از غذا، هموگلوبین گلیکوزیله، پروفایل چربی خون شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا و لیپوپروتئین با چگالی پایین، کراتینین و اسید اوریک مورد بررسی قرار گرفت. قند خون ناشتا با استفاده از روش‌های آنزیمی کالری‌متری و آزمون گلوکز اکسیداز تعیین شد.

سطح HbA1c با بهره‌گیری از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) اندازه‌گیری گردید. غلظت چربی‌های سرم، اسید اوریک و کراتینین با روش‌های مستقیم آنزیمی سنجیده شد و مقدار LDL نیز با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه گردید.

تمامی این آزمایش‌ها در آزمایشگاه مجتمع بیمارستانی امام خمینی با بهره‌گیری از روش‌ها و دقتی یکسان انجام شدند. از بیماران

جمعیت دارای میزان آلبومینوری بالاتر از حد طبیعی می‌باشند.^۲ در سال ۲۰۱۲، بیماری مزمن کلیه عامل سه درصد از کل موارد مرگ‌ومیر بوده است. همچنین، بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی در معرض خطر بالاتری برای ابتلا به سایر عوارض ناشی از دیابت، مانند بیماری‌های عروقی کرونری، قرار دارند.^۳ تمامی این موارد بر اهمیت تشخیص به موقع نفروپاتی دیابتی تاکید می‌کنند. در گذشته، تشخیص نفروپاتی دیابتی براساس افزایش تدریجی آلبومینوری و در نهایت کاهش نرخ فیلتراسیون گومرولی صورت می‌گرفت. امروزه، براساس دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا (American diabetes association; ADA)، نفروپاتی دیابتی می‌تواند با وجود آلبومینوری بیش از ۳۰ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته و یا کاهش برآوردی GFR (eGFR) به کمتر از ۶۰ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ مترمربع سطح بدن تشخیص داده شود. وجود هر یک از این شرایط در بیمار مبتلا به دیابت، شاخص قوی برای ابتلا به نفروپاتی دیابتی محسوب می‌شود.^۶ مطالعات جدید نشان می‌دهد که آلبومینوری و کاهش فیلتراسیون گومرولی تخمینی ممکن است در سیر طبیعی نفروپاتی دیابتی، به صورت همزمان یا به طور مستقل از یکدیگر رخ دهند و پیشرفت کنند. علاوه بر فنوتیپ کلاسیک آلبومینوریک، فنوتیپ‌های جدیدی مستقل از آلبومینوری معرفی شده‌اند که شامل اختلال کلیوی بدون آلبومینوری و کاهش تدریجی عملکرد کلیه می‌شوند و بیانگر پیشرفت DN به سمت نارسایی کلیوی مرحله پایانی هستند. بنابراین، به نظر می‌رسد DN می‌تواند از طریق دو مسیر مجزا شامل مسیر آلبومینوریک و مسیر غیرآلبومینوریک رخ دهد. پاتورژن این فنوتیپ‌ها همچنان به‌طور کامل شناخته نشده است، با این حال این فنوتیپ‌ها تاثیرات قابل توجهی بر روند تشخیص، پیش‌آگهی و مدیریت این عارضه دارند.^{۷-۹}

در این مطالعه، هدف ارزیابی تغییرات eGFR در فنوتیپ‌های آلبومینوریک و نرم‌آلبومینوریک و همچنین شناسایی مهم‌ترین عوامل خطر در میان بیماران مبتلا به دیابت نوع دو طی یک دوره ۳۰ ماهه بود.

روش بررسی

طراحی مطالعه و شرکت‌کنندگان، این مطالعه‌ی هم‌گروهی گذشته‌نگر در بازه زمانی سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۲ انجام شد. در مجموع،

یافته‌ها

در مجموع ۱۱۰۷ بیمار (۵۴/۷٪ مرد) در این مطالعه شرکت کردند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان $9/8 \pm 62/29$ سال بود و $1/64/1$ ٪ از آنان در گروه نورموآلبومینوری بودند.

اطلاعات دقیق مربوط به متغیرها در جدول شماره ۱ ارائه شده است. بیشتر شرکت‌کنندگانی که مبتلابه میکروآلبومینوری یا ماکروآلبومینوری بودند، مرد بودند. در بیماران با ماکروآلبومینوری، میکروآلبومینوری و نورموآلبومینوری به ترتیب، فشارخون سیستولیک، FBS، HbA1c، 2 hpp Glucose، کراتینین و اسید اوریک بالاتر و در مقابل، BMI و HDL پایین‌تر بود. هیچ روند مشخصی میان شیوع مراحل مختلف بیماری مزمن کلیوی (CKD) و وضعیت آلبومینوری مشاهده نشد.

جدول شماره ۲ همبستگی متغیرهای مختلف با آلبومینوری و eGFR را به صورت پیوسته نشان می‌دهد. ارتباط معناداری میان آلبومینوری و مدت زمان ابتلابه بیماری، سن، جنس، وزن، شاخص توده بدنی، فشارخون، FBS، 2 hpp Glucose، HbA1c، تری‌گلیسرید، کراتینین و اسید اوریک در اکثر مراجعات مشاهده شد. همچنین، ارتباط معناداری میان eGFR و مدت زمان ابتلابه بیماری، سن، جنس، وزن، شاخص توده بدنی، کراتینین و اسید اوریک در بیشتر مراجعات وجود داشت.

با توجه به اینکه eGFR با استفاده از فرمول کوکرفت-گولت محاسبه شده بود، همبستگی معناداری میان eGFR و سن، وزن، شاخص توده بدنی، کراتینین و جنسیت در تمامی مراجعات مشاهده شد. آلبومینوری و GFR معمولاً به‌عنوان متغیرهای طبقه‌بندی شده مورد بررسی قرار می‌گیرند. پس از تعدیل متغیرهای مخدوش‌کننده، ارتباط معناداری بین آلبومینوری و مدت زمان بیماری، سن، وزن، BMI، فشارخون، 2 hpp Glucose، تری‌گلیسرید، کراتینین و اسید اوریک در اکثر مراجعات مشاهده شد، در حالی که پس از تعدیل این متغیرها، ارتباط معناداری بین eGFR و سایر متغیرها دیده نشد.

شکل ۱ روند تغییرات eGFR را در طبقات مختلف آلبومینوری نشان می‌دهد. بیماران مبتلابه میکروآلبومینوری در شروع مطالعه بالاترین میزان eGFR را داشتند و پس از ویزیت دوم، روند کاهشی در eGFR آنها مشاهده شد. بیماران مبتلابه ماکروآلبومینوری

همچنین خواسته شد نمونه ادرار استریل ۲۴ ساعته یا نمونه ادرار اول صبح را جمع‌آوری کنند.

میزان دفع آلبومین ادراری (UAER) نیز اندازه‌گیری شد. غلظت آلبومین ادرار با استفاده از کیت تجاری ایمونوتوربیدیمتریکی (Randox, Antrim, UK) اندازه‌گیری گردید.

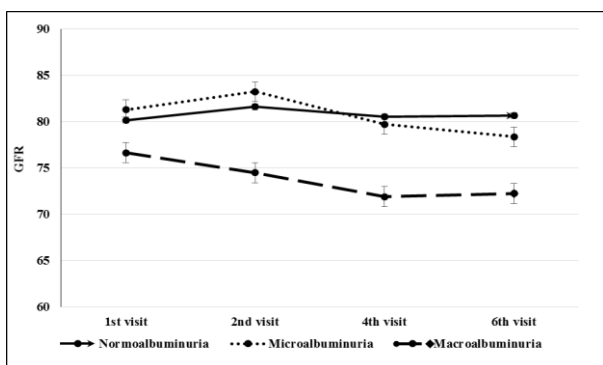
بیماران هر شش ماه پیگیری شدند و میزان UAER هر سال یک بار اندازه‌گیری شد. وضعیت آلبومینوری به سه دسته تقسیم شد: ۱- نورموآلبومینوری UACR کمتر از 30 mg/g ، ۲- میکروآلبومینوری $30-299 \text{ mg/g}$ ، ۳- ماکروآلبومینوری 300 mg/g یا بیشتر. فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بازویی بیماران نیز دو بار با استفاده از دستگاه فشارسنج جیوه‌ای در محیط بالینی اندازه‌گیری شد و میانگین این دو اندازه‌گیری ثبت گردید.

در بیمارانی که احتمال فشارخون روپوش سفید (White-coat hypertension) مطرح بود، توصیه شد فشارخون خود را در منزل اندازه‌گیری و پایش کنند. eGFR نیز با استفاده از فرمول (Cockcroft-Gault) محاسبه شد.

بیماران براساس میزان eGFR به پنج گروه تقسیم شدند: ۱- مرحله صفر: eGFR برابر یا بیشتر از 90 میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر $1/73$ متر مربع. ۲- مرحله یک: eGFR بین 60 تا 89 میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر $1/73$ متر مربع. ۳- مرحله دو: eGFR بین 45 تا 59 میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر $1/73$ متر مربع. ۴- مرحله سه: eGFR بین 30 تا 44 میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر $1/73$ متر مربع. ۵- مرحله چهار: eGFR بین 15 تا 29 میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر $1/73$ متر مربع. بیمارانی که میزان eGFR آنها کمتر از 15 میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر $1/73$ متر مربع بود، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

مصرف داروها، از جمله مسدودکننده‌های سیستم رنین-آنژیوتانسین (RAS)، داروهای کاهنده قند خون (شامل داروهای خوراکی ضد دیابت و یا انسولین) و استاتین‌ها، براساس دستورالعمل‌های بین‌المللی انجمن دیابت آمریکا انجام شد.^۶

تحلیل آماری، داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) تحلیل شدند. نمودارها و گراف‌ها با استفاده از اکسل و نرم‌افزار R Studio version 4.1.2 تهیه گردیدند. ارتباط بین متغیرها با استفاده از Chi-square test و تحلیل واریانس (ANOVA) برای متغیرهای طبقه‌ای ارزیابی شد.



شکل ۱. روند تغییرات eGFR در بیماران مبتلابه نورموآلبومینوری، میکروآلبومینوری و ماکروآلبومینوری

پایین ترین میزان eGFR را داشتند و از ویزیت اول تا چهارم روند نزولی داشتند و پس از آن به مرحله ای نسبتاً پایدار رسیدند. کمترین تغییرات در eGFR مربوط به بیماران با نورموآلبومینوری بود، به طوری که میزان متوسط eGFR در این بیماران همواره بین ۸۰ تا ۸۲ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ مترمربع بود. بیماران نورموآلبومینوریک و میکروآلبومینوریک به مراحل پیشرفته بیماری مزمن کلیوی پیشرفت نکردند (eGFR بالاتر از ۷۸ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ مترمربع باقی ماند)، اما بیماران ماکروآلبومینوریک به سمت مراحل پیشرفته تر بیماری پیشرفت کردند.

جدول ۱. ویژگی های جمعیت مورد مطالعه به صورت کلی و بر اساس وضعیت های مختلف آلبومینوری

متغیر	کل	نرموآلبومینوری	میکروآلبومینوری	ماکروآلبومینوری	P
مدت زمان بیماری (سال)		۱۷/۲۶ ± ۷/۰۸	۲۰/۶ ± ۷/۹۵	۱۸/۶۵ ± ۵/۵۷	۰/۵۶۰
سن (سال)	۶۲/۲۹ ± ۹/۸	۶۱/۲۴ ± ۹/۸۸	۶۳/۳۹ ± ۹/۷۵	۶۰/۸ ± ۹/۶۶	۰/۰۰۴
جنسیت (مرد) (درصد)	۵۴/۷	۴۹/۹	۶۱/۵	۷۰	۰/۰۰۱
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۲۱ ± ۱۲/۱۴	۷۶/۰۲ ± ۱۲/۴۶	۷۷/۸۲ ± ۱۱/۸	۷۳/۹ ± ۸/۸	۰/۰۵۴
شاخص توده بدنی	۲۸/۶۷ ± ۴/۶	۲۸/۷۶ ± ۴/۷۷	۲۸/۷۶ ± ۴/۵۹	۲۶/۹۲ ± ۲/۹	۰/۲۲۲
فشار خون سیستولیک (mmhg)	۱۳۰/۵۸ ± ۱۵/۶	۱۲۹/۶۹ ± ۱۹/۵۵	۱۳۱/۸۴ ± ۱۳/۹۸	۱۳۴ ± ۲۱/۶۹	۰/۹۷۵
فشار خون دیاستولیک (mmhg)	۷۹/۰۴ ± ۷/۶	۷۸/۹۴ ± ۷/۶۴	۷۸/۹۷ ± ۷/۶۴	۷۵/۴۵ ± ۶/۶	۰/۱۲۷
قند خون ناشتا (mg/dl)	۱۶۷ ± ۴۷	۱۶۵/۲۳ ± ۴۹	۱۷۳/۳۱ ± ۴۵/۲۵	۱۸۷/۸۵ ± ۶۴/۸۲	۰/۰۰۸
قند خون دو ساعت پس از صرف غذا (mg/dl)	۲۲۳/۳۹ ± ۷۰/۹۳	۲۱۸/۲۷ ± ۶۸/۱۷	۲۳۷/۷۹ ± ۷۵/۵	۲۶۲/۷ ± ۸۸/۴۲	۰/۰۰۰
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۰۶ ± ۱/۳	۸ ± ۱/۲۸	۸/۲۴ ± ۱/۳۳	۸/۵ ± ۱/۳	۰/۰۰۷
کلسترول (mg/dl)	۱۷۸/۰۴ ± ۳۳/۸	۱۷۷/۰۹ ± ۴۲/۸۸	۱۸۴/۹۵ ± ۴۳/۴۷	۱۶۱/۶۵ ± ۳۸/۸	۰/۰۰۴
لیپوپروتئین با چگالی بالا (mg/dl)	۴۶/۹۰ ± ۱۲/۲۳	۴۷/۱۳ ± ۱۲/۲	۴۷/۰۹ ± ۱۳/۲	۴۳/۸ ± ۹/۲۳	۰/۵۰۲
لیپوپروتئین با چگالی پایین (mg/dl)	۱۰۱/۷۵ ± ۳۲/۰۵	۱۰۱/۰۴ ± ۳۳/۵۳	۱۰۶/۲۷ ± ۳۱/۱	۹۲/۱۵ ± ۲۹/۴۸	۰/۰۲۰
تری گلیسرید (mg/dl)	۸۷/۸۱ ± ۱۶۸/۳۰	۱۶۳/۷۳ ± ۸۰/۴۸	۱۸۴/۸۷ ± ۱۰۳/۷۶	۱۵۷/۳۵ ± ۵۷/۷۸	۰/۰۰۱
کراتینین (mg/dl)	۰/۹۸ ± ۰/۱۷	۰/۹۸ ± ۰/۱۶	۰/۹۸ ± ۰/۱۷	۱/۰۶ ± ۰/۲۳	۰/۱۱۴
اسید اوریک (mg/dl)	۵/۳۱ ± ۱/۳۸	۵/۲ ± ۱/۲۷	۵/۴۷ ± ۱/۵	۶/۷۱ ± ۱/۴۲	۰/۰۱۰
سیگار کشیدن (درصد)	۶/۲	۶/۴	۹/۵	۱۰	۰/۸۹۷
فشار خون بالا (درصد)	۴۵	۴۴/۲	۴۶/۲	۴۰	۰/۸۳۰
بیماری مزمن کلیه مرحله یک	۶۴/۱	۲۹/۹	۳۵/۹	۳۰	۰/۰۶۸
بیماری مزمن کلیه مرحله دو	۳۳/۹	۶۲/۹	۴۸/۸	۳۵	۰/۰۹۴
بیماری مزمن کلیه مرحله سه	۲	۱۷/۲	۱۵/۳	۳۵	۰/۳۲۵

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار یا تعداد (درصد) بیان شده اند و سطح معناداری (P ≤ ۰/۰۵) در نظر گرفته شده است.

جدول ۲. همبستگی بین متغیرها با آلبومینوری و eGFR به صورت پیوسته در ویزیت‌های مختلف

متغیر	ویزیت اول		ویزیت دوم		ویزیت چهارم		ویزیت ششم	
	r ^a P	Albuminuria	r P	Albuminuria	r P	Albuminuria	r P	Albuminuria
مدت زمان بیماری (سال)	۰/۰۸۹	۰/۰۸۸	-۰/۳۷۶	۰/۳۹۶	-۰/۰۶۷	۰/۰۷۸	۰/۰۰۶	۰/۰۷۸
سن	۰/۰۹۹	۰/۱۰۴	-۰/۰۴۹۶	۰/۰۶۰	-۰/۰۵۲۰	۰/۱۰۲	<۰/۰۱*	۰/۰۰۳*
جنسیت	۰/۰۰۵	۰/۰۰۷	۰/۰۰۷	۰/۰۸۷	۰/۰۵۶	۰/۰۶۹	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۱*
وزن (کیلوگرم)	۰/۰۰۶	۰/۱۰۹	۰/۶۱۴	۰/۱۲۲	۰/۵۵۳	۰/۸۷	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۴*
شاخص توده بدنی	۰/۰۰۴	۰/۰۳۷	۰/۴۳۴	۰/۰۵۸	۰/۳۵۶	۰/۰۲۹	۰/۰۰۰*	۰/۰۳۵۰
فشارخون	۰/۱۰۷	۰/۱۳۱	۰/۱۷	۰/۱۵۲	۰/۰۱۸	۰/۱۵۶	-۰/۰۳۹	۰/۰۰۳۹
سیستولیک (mmHg)	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۵۴۲	۰/۰۰۰*	۰/۱۸۹	۰/۰۰۰*
فشارخون دیاستولیک (mmHg)	-۰/۰۲۴	۰/۲۸۵	۰/۰۳۲	۰/۰۹۳	۰/۱۶۵	۰/۰۶۸	۰/۱۱۳	۰/۰۰۸*
قند خون ناشتا (mg/dl)	۰/۱۱۲	۰/۰۶۴	۰/۰۵۱	۰/۰۴۵	۰/۰۲۷	۰/۰۷۹	۰/۰۶۶	۰/۰۷۹
قند خون دو ساعت	۰/۱۳۳	۰/۱۴۱	۰/۰۲۰	۰/۱۶۹	۰/۰۳۲	۰/۰۳۹	۰/۰۱۸	۰/۰۱۸
پس از صرف غذا (mg/dl)	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۵۰۶	۰/۰۰۰*	۰/۲۸۴	۰/۲۰۲	۰/۵۵۵	۰/۲۰۲
هموگلوبین	۰/۰۶۹	۰/۱۰۳	۰/۰۲۵	۰/۱۲۲	۰/۰۱۹	۰/۰۷۵	-۰/۰۲۳	۰/۰۷۵
گلیکوزیله (درصد)	۰/۰۲۸*	۰/۰۰۱*	۰/۴۱۶	۰/۰۰۰*	۰/۵۳۳	۰/۰۱۴*	۰/۴۳۶	۰/۰۱۴*
کلسترول (mg/dl)	۰/۰۳۷	۰/۰۴۰	۰/۰۱۳	-۰/۰۲۵	۰/۰۲	-۰/۰۰۵	۰/۰۰۴	-۰/۰۰۵
لیپوپروتئین با	-۰/۰۱۸	۰/۱۸۴	-۰/۰۱۶	۰/۰۳۳	۰/۰۰۹	۰/۰۸۰	-۰/۰۰۸	-۰/۰۸۰
چگالی بالا (mg/dl)	۰/۵۶۰	۰/۹۳۰	۰/۶۰۲	۰/۲۷۲	۰/۷۶۳	۰/۰۰۹*	۰/۷۹۷	۰/۰۰۹*
لیپوپروتئین با	۰/۰۵۰	-۰/۰۴۵	۰/۰۳۶	-۰/۰۶۰	۰/۰۳۶	۰/۰۵۷	۰/۰۲۲	۰/۰۵۷
چگالی پایین (mg/dl)	۰/۱۱۴	۰/۱۳۸	۰/۲۳۱	۰/۰۴۸*	۰/۲۳۵	۰/۰۶۲	۰/۴۷۳	۰/۰۶۲
تری گلیسرید (mg/dl)	۰/۰۶۹	۰/۰۲۳	۰/۰۵۰	۰/۰۹۸	-۰/۰۰۹	۰/۰۹۸	-۰/۰۱۴	۰/۰۹۸
کراتینین (mg/dl)	۰/۰۳۰*	۰/۴۳۶	۰/۰۹۶	۰/۰۰۱*	۰/۷۶۳	۰/۰۰۱*	۰/۰۶۳۸	۰/۰۰۱*
کراتینین (mg/dl)	-۰/۰۰۳۲	۰/۰۶۵	-۰/۴۵۷	۰/۰۹۵	۰/۵۱۵	۰/۱۷۸	-۰/۵۴۴	۰/۱۷۸
اسیداوریک (mg/dl)	۰/۳۱۸	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۲*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*
اسیداوریک (mg/dl)	۰/۱۲۱	۰/۰۸۲	-۰/۰۹۵	۰/۱۱۲	-۰/۰۶۶	۱۲۸۰	-۰/۱۰۳	۱۲۸۰
اسیداوریک (mg/dl)	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۷*	۰/۰۰۲*	۰/۰۰۰*	۰/۰۲۷*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۰*

*آزمون Pearson correlation coefficient test سطح معناداری (P≤۰/۰۵)

بحث

Vistisen و همکاران، مشخص شد بیمارانی که به درمان ضد فشارخون پایبند نبودند، در معرض خطر بالاتر ابتلا به آلبومینوری شدید و پیشرفت بیماری قرار داشتند.^۱

همچنین ما ارتباط معناداری بین فشارخون دیاستولیک و طبقه‌بندی آلبومینوری یافتیم. اگرچه بیشتر مطالعات پیشین بر فشارخون سیستولیک تمرکز داشتند، برخی مطالعات نقش فشارخون میانگین شریانی را در آلبومینوری گزارش کرده‌اند که نشان‌دهنده اهمیت همزمان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک است.^{۱۵}

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کنترل قند خون یک عامل مهم در پیشرفت آلبومینوری است و در این میان، قند خون دو ساعته پس از صرف غذا به‌عنوان مهم‌ترین عامل شناخته شد که هم در شکل پیوسته و هم طبقه‌بندی‌شده، ارتباط معناداری با آلبومینوری داشت. مطالعات پیشین عمدتاً بر ارتباط معنادار بین آلبومینوری و HbA1c تمرکز داشته‌اند.

Jankar و همکاران، رابطه مستقیم بین سطح آلبومین ادراری و HbA1c را نشان دادند. افزایش تدریجی HbA1c و میکروآلبومینوری می‌تواند به عنوان شاخص‌های بالقوه خطر برای توسعه نفروپاتی دیابتی در نظر گرفته شود. بنابراین، پایش منظم سطح HbA1c و آلبومین ادراری به‌عنوان یک روش تشخیصی زودهنگام برای آسیب کلیوی ضروری است.^{۱۶-۱۸}

ما همچنین رابطه معناداری بین HbA1c، قند خون ناشتا و قند خون دو ساعته پس از صرف غذا با آلبومینوری در شکل پیوسته یافتیم. عامل دیگری که ارتباط معناداری با آلبومینوری داشت، تری‌گلیسرید سرمی بود. سایر اجزای پروفایل چربی بیماران ارتباط معناداری نشان ندادند. تری‌گلیسرید سرمی با هر دو نوع آلبومینوری (پیوسته و طبقه‌بندی‌شده) ارتباط معناداری داشت. Tien و همکاران نیز نتایج مشابهی را گزارش کردند.^{۱۹} سایر مطالعات نیز بر نقش تری‌گلیسرید سرمی و نسبت تری‌گلیسرید به HDL به‌عنوان مهم‌ترین عامل پیش‌بینی‌کننده دفع آلبومین ادراری تاکید کرده‌اند.^{۲۰، ۲۱}

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عوامل خطر غیرقابل تغییر مانند مدت زمان بیماری، سن و جنسیت با آلبومینوری در هر دو شکل ارتباط معناداری دارند. دو متغیر اول ممکن است اثرات تدریجی محصولات نهایی گلیکاسیون بر گومرول‌ها را نشان دهند. پژوهش Chowta و همکاران نشان داد که بین میکروآلبومینوری با

در این مطالعه، روند تغییرات نرخ فیلتراسیون گومرولی در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بروز آلبومینوری و کاهش eGFR در بخشی از بیماران لزوماً همزمان رخ نمی‌دهد. این یافته‌ها با نتایج گزارش شده در مطالعات پیشین نیز مطابقت دارد.^{۷-۹}

شایع‌ترین توضیح پاتوفیزیولوژیک برای نفروپاتی دیابتی احتمالاً مربوط به اثرات سمی قند خون بالا و محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته است. این عوامل ممکن است با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن مرتبط باشند. تمامی این مولکول‌ها باعث تحریک فرآیندهای التهابی و ترشح سایتوکاین‌های التهابی شده و در نهایت، نتیجه این التهاب مزمن، گومرولواسکلروز خواهد بود.^{۱۱، ۱۲}

در مقابل، درباره تغییرات پاتوفیزیولوژیک دقیق در بیماری کلیوی دیابتی نورموآلبومینوریک اختلاف نظر وجود دارد. Li و همکاران گزارش کردند که در این بیماران، آسیب توبولوایتترستیشیال بیش از آسیب گومرولی محتمل‌تر است و ماکروآنژیوپاتی شیوع بیشتری نسبت به میکروآنژیوپاتی دارد.^{۱۲}

ما عوامل احتمالی موثر بر آلبومینوری در بیماران را مورد ارزیابی قرار دادیم. اسید اوریک سرم به‌عنوان یک عامل مستقل و قوی در ایجاد آلبومینوری، هم در قالب پیوسته و هم در قالب طبقه‌بندی‌شده، شناخته شد. این یافته با نتایج بسیاری از مطالعات قبلی که بر نقش اسید اوریک بالای سرم در آلبومینوری تأکید داشتند، همخوانی دارد. تحقیق Xia و همکاران نشان داد که افزایش سطح اسید اوریک سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو با افزایش دفع آلبومین ادراری، کاهش eGFR و شیوع بالاتر نفروپاتی دیابتی ارتباط دارد، اما با رتینوپاتی دیابتی مرتبط نیست. همچنین، نتایج مطالعه Latif و همکاران نشان داد که بین سطح اسید اوریک سرم و میکروآلبومینوری همراه با DN در افراد مبتلا به دیابت نوع دو ارتباط معناداری وجود دارد.^{۱۳، ۱۴}

فشارخون سیستولیک نیز در هر دو شکل (پیوسته و طبقه‌بندی‌شده) ارتباط معناداری با آلبومینوری نشان داد. این بدان معناست که بیماران با فشارخون سیستولیک بالاتر، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به آلبومینوری قرار داشتند. در مطالعه‌ای دیگر توسط

نوع دو بود. حجم نمونه و مدت زمان پیگیری از نقاط قوت این مطالعه به شمار می‌روند.

نوآوری این مطالعه در این بود که آلبومینوری و eGFR را در دو قالب پیوسته و طبقه‌بندی‌شده مورد ارزیابی قرار دادیم. همچنین چندین عامل خطر متابولیک شامل قند خون ناشتا، قند خون دوساعته پس از صرف غذا، HbA1c، پروفایل چربی، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، و اسید اوریک سرمی، همچنین عوامل خطر غیرقابل تغییر مانند سن، مدت زمان بیماری و جنسیت را مورد ارزیابی قرار دادیم.

محدودیت‌هایی در این مطالعه وجود دارد. در برخی از بیماران، وضعیت آلبومینوری از طریق آزمایش ادرار نقطه‌ای واحد ارزیابی شد، نه از طریق دفع آلبومین ادراری ۲۴ ساعته. این موضوع ممکن است باعث اشتباه در طبقه‌بندی برخی بیماران شده باشد.

علاوه بر این، نرخ فیلتراسیون گلوبولولی به‌طور برآوردی محاسبه شد و نه به‌طور مستقیم اندازه‌گیری، که ممکن است منجر به ارزیابی نادرست تا حدی شده باشد. از آنجا که درمان اختلالات چربی ممکن است هدف مفیدی در مدیریت بیماری باشد، به نظر می‌رسد که مطالعات بیشتر برای بررسی مهم‌ترین عوامل در پروفایل چربی بیماران ضروری است.

نتیجه‌گیری، نتایج حاضر نشان داد که بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری و نورموآلبومینوری بالاترین مقادیر eGFR را داشتند و پس از آن بیماران مبتلا به ماکروآلبومینوری قرار داشتند. با این حال، بیماران مبتلا به نورموآلبومینوری و میکروآلبومینوری یک افزایش اولیه را نشان دادند، درحالی‌که گروه ماکروآلبومینوری کاهش مداوم و بیشتری را در طول دوره پیگیری تجربه کردند. علاوه بر این، قند خون دوساعته پس از صرف غذا، فشارخون، اسید اوریک سرمی، تری‌گلیسرید سرمی، کراتینین، وزن، شاخص توده بدنی و عوامل خطر غیرقابل تغییر مانند مدت زمان بیماری، سن و جنسیت ارتباط معناداری با آلبومینوری داشتند. پیگیری سریالی هر دو عامل آلبومینوری و eGFR در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو برای تشخیص دقیق و به‌موقع نوروپاتی دیابتی مفید خواهد بود. علاوه بر این، در بیماران مبتلا به DN، کنترل مناسب قند خون، نظارت دقیق بر فشارخون، و تنظیم مطلوب اسید اوریک سرمی و تری‌گلیسرید سرمی می‌تواند در پیشگیری از پیشرفت بیماری مفید باشد.

سن و مدت زمان ابتلا به دیابت ارتباط آماری معناداری وجود دارد. با این حال، جنسیت، شاخص توده بدنی و کلیرانس کراتینین ارتباط معناداری با میکروآلبومینوری نداشتند. این مطالعه شیوع حدود ۳۷٪ میکروآلبومینوری را در افراد مبتلا به دیابت نوع دو گزارش کرد.^{۲۲}

آلبومینوری در زنان، بدون توجه به وضعیت کنترل قند خون، با فراوانی کمتری رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد که آسیب کلیوی نورموآلبومینوریک در بیماران زن شایع‌تر است.

همان‌طور که پیش‌تر ذکر شد، سن، جنسیت، وزن و کراتینین سرمی از اجزای فرمول Cockcroft-Gault برای محاسبه eGFR بودند و بنابراین، ارتباط آنها با eGFR اجتناب‌ناپذیر بود. هنگام بررسی متغیر پیوسته eGFR، اسید اوریک سرمی در بیشتر ویزیت‌ها ارتباط معناداری با eGFR نشان داد.

در برخی مطالعات نیز رابطه‌ی معناداری بین HbA1c، اسید اوریک سرمی، فشارخون سیستولیک و eGFR گزارش شده است. با این حال، در بررسی شکل طبقه‌بندی‌شده eGFR، پس از انجام تحلیل رگرسیون لجستیک چندنومیال، هیچ ارتباط معناداری مشاهده نشد.

روند تغییرات eGFR نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری در آغاز مطالعه بالاترین مقادیر eGFR را داشتند، که احتمالاً به دلیل فاز هایپر فیلتراسیون (فاز پرفیلتراسیون کلیوی) بوده است. این موضوع می‌تواند نشان‌دهنده‌ی کاهش غیرخطی عملکرد کلیه در بیماران دیابتی باشد.^۱

بیماران نورموآلبومینوریک بالاترین مقادیر eGFR را داشتند و پس از آن بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری و سپس ماکروآلبومینوری قرار گرفتند. در مطالعه‌ی حاضر، تنها بیماران نورموآلبومینوریک و میکروآلبومینوریک در ابتدای پیگیری افزایش اولیه در eGFR را نشان دادند، درحالی‌که بیماران با ماکروآلبومینوری کاهش مداومی را در طول دوره‌ی پیگیری تجربه کردند.

این یافته می‌تواند ناشی از هایپر فیلتراسیون در مراحل اولیه‌ی نوروپاتی دیابتی باشد یا نشان‌دهنده‌ی کاهش غیرخطی عملکرد کلیوی در بیماران دیابتی باشد. ولدگیورگیس و همکاران پیشنهاد کردند که غیرخطی بودن تغییرات عملکرد کلیوی به ویژه در دیابت شایع است.^{۳۳} به‌طور کلی، این مطالعه یکی از پژوهش‌های جامع در ارزیابی الگوهای واقعی آسیب کلیوی در بیماران ایرانی مبتلا به دیابت

آلبومینوری" در مقطع رزیدنتی طب داخلی در سال ۱۴۰۱ با کد ۵۰۲۷۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است.

سیاسگزار: مقاله حاصل از بخشی از طرح تحقیقاتی/ پایان نامه تحت عنوان "مقایسه روند تغییرات نرخ فیلتراسیون گلومرولی برآورد شده در بیماران مبتلابه دیابت نوع دو با و بدون

References

- Vistisen D, Andersen GS, Hulman A, Persson F, Rossing P, Jorgensen M.E. Progressive Decline in Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients With Diabetes After Moderate Loss in Kidney Function-Even Without Albuminuria. *Diabetes Care*, 2019. 42(10):. 1886-94.
- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P, *Chronic Kidney Disease*. *Lancet*, 2017. 389(10075): 1238-52.
- Kunihiro M, van der M, Asto BC, Mark W, Andrew S. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*, 2010. 375(9731): 2073-81.
- Sharma P, McCullough K, Scotland G, et al. Does stage-3 chronic kidney disease matter?: A systematic literature review. *British Journal of General Medicine*, 2010. 60. (575):e266-76.
- Saran R., Robinson B, Abbott KC, Bragg J, et al., US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*, 2020. 75(1 Suppl 1): A6-A7.
- American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*, 2015. 33(2): 97-111.
- Steffes MW, Bilous R W, Sutherland DE, et al. Cell and matrix components of the glomerular mesangium in type I diabetes. *Diabetes*, 1992. 41(6):. 679-84.
- Bak M, Thomsen K, Christiansen Th, et al. Renal enlargement precedes renal hyperfiltration in early experimental diabetes in rats. *J Am Soc Nephrol*, 2000. 11(7): 1287-1292.
- Magee G M, Bilous R W, Cardwell C R. Is hyperfiltration associated with the future risk of developing diabetic nephropathy? A meta-analysis *Diabetologia*, 2009. 52(4): 691-7.
- Jun M, Ohkuma T, Zoungset S, et al. Changes in Albuminuria and the Risk of Major Clinical Outcomes in Diabetes: Results From ADVANCE-ON. *Diabetes Care*, 2018. 41(1): 163-170.
- Vinod P B. Pathophysiology of diabetic nephropathy. *Clinical Queries: Nephrology*, 2012. 1(2): 121-6.
- Li A, Yi B, Liu Y, Wang J, Dai Q, Huang Y, et al. Urinary NGAL and RBP Are Biomarkers of Normoalbuminuric Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Immunol Res*, 2019. 2019: 5063089.
- Xia Q, Zhang SH, Yang SM, Zhu XL, Su S, Hu AP, et al. Serum uric acid is independently associated with diabetic nephropathy but not diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Chin Med Assoc*, 2020. 83(4): 350-6.
- Latif H, Iqbal A, Rathore R, Butt NF. Correlation between Serum Uric Acid Level and Microalbuminuria in Type-2 Diabetic Nephropathy. *Pak J Med Sci*, 2017. 33(6): 1371-5.
- Ali A, Taj A, Amin MJ, Iqbal F, et al. Correlation between Microalbuminuria and Hypertension in Type 2 Diabetic Patients. *Pak J Med Sci*, 2014. 30(3): 511-4.
- Jankar JS, Harley KN, Kanchan Manoharrao Mohod KM, Baba VY. Association of Urinary Albumin with HbA1c Levels in Subjects of Type 2 Diabetes Mellitus in Central India. *Journal of Evolution Medical Dental Science*, 2020. 9(52):3972-6.
- Sana, MA, Chaudhry M, Malik A, Iqbal N, et al., Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*, 2020. 12(12): e12318.
- Kundu D, Roy A, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ghosh S. Relation of microalbuminuria to glycosylated hemoglobin and duration of type 2 diabetes. *Niger J Clin Pract*. 2013; 16:216-20.
- Tien, K-J, Tu S-T, Chen H-C, et al., Triglycerides are independently associated with albuminuria in Taiwanese Type 2 diabetic patients. *J Endocrinol Invest*, 2012. 35(9): 800-3.
- Lee I-T, Wang Ch-Y, Huang Ch-N, et al. High triglyceride-to-HDL cholesterol ratio associated with albuminuria in type 2 diabetic subjects. *Journal of diabetes and its complications*, 2013. 27(3): 243-7.
- Kawanami D, K. Matoba K, Utsunomiya K. Dyslipidemia in diabetic nephropathy. *Renal Replacement Therapy*, 2016. 2:16.
- Chowta NK, Pant P, Chowta MN. Microalbuminuria in diabetes mellitus: Association with age, sex, weight, and creatinine clearance. *Indian J Nephrol*, 2009. 19(2): 53-6.
- Weldegiorgis, M., et al., Longitudinal estimated GFR trajectories in patients with and without type 2 diabetes and nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*, 2018. 71(1): 91-101.

A comparative study of egfr changes in patients with type 2 diabetes mellitus with and without albuminuria

Nooshin Shirzad M.D.^{1,2}
 Fateme Ziamanesh M.D.²
 SeyedAhmad SeyedAlinaghi M.D.³
 Alireza Esteghamati M.D.¹
 Mahboobeh Hemmatatabadi N.D.^{1*}

1- Department of Endocrinology, Valiasr Hospital, Endocrinology, and Metabolism Research Center, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Iranian Research Center for HIV/AIDS (IRCH), Iranian institute for Reduction of High Risk Behaviors, Imam Khomeini Hospital Complex, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Endocrinology, Valiasr Hospital, Endocrinology, and Metabolism Research Center, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
 Tel: +98-21-64432466
 E-mail: hemmatatabadi55@yahoo.com

Abstract

Received: 08 Apr. 2025 Revised: 14 Apr. 2025 Accepted: 14 May. 2025 Available online: 22 May. 2025

Background: Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) are diagnosed with a wide range of renal damage, usually presenting with albuminuria and decreased estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR). Some patients have only albuminuria and normal eGFR, while others have normoalbuminuria even in advanced stages of chronic kidney disease. This study investigated and followed the course of diabetic nephropathy in patients with T2DM.

Methods: 1107 patients with T2DM were enrolled in the study. This historical cohort was conducted between the years 2017 and 2022. Patients with confirmed type 2 DM, referred to the diabetes clinic of Vali-Asr Hospital, affiliated with the Tehran University of Medical Science. Complete medical history, blood pressure, and laboratory data were obtained in the first and follow-up visits. Follow-up was every 3 to 6 months for 30 months. Every year, 24-hour urinary albumin was measured, and eGFR was estimated based on the Cockcroft-Gault formula.

Results: Male sex, age, disease duration, weight, systolic blood pressure, 2 hours postprandial (2hpp) glucose, serum triglyceride, and uric acid significantly correlated with albuminuria. At the initiation of the study, the highest eGFR values occurred in microalbuminuric patients, followed by a sharp decrease. No significant correlation was found between eGFR and albuminuria in most patients, and more than half of them with eGFR of less than 60 ml/min/m² still had normal albuminuria

Conclusion: This study showed that patients with microalbuminuria and normoalbuminuria had the highest eGFR values followed by macroalbuminuria, but patients with normoalbuminuria and microalbuminuria had an initial increase and then a decrease, and the macroalbuminuria group showed the sustained and greatest decrease during the follow-up period. Serial surveillance of both albuminuria and GFR is crucial in T2DM.

Keywords: albuminuria, diabetic nephropathy, estimated glomerular filtration, macroalbuminuria, microalbuminuria, normoalbuminuria.

