



ORIGINALNI RAD

doi:10.18575/msrs.sm.s.15.01
UDK 616.379-008.64:616.61-008.6
COBISS.RS-ID 5321496

**Ivona Risović¹,
Snježana Popović-Pejičić²,
Vlastimir Vlatković²**

¹ Internacionalni dijaliza centar,
Laktaši, Bosna i Hercegovina

² Univerzitetska bolnica-
Klinički centar, Banja Luka,
Bosna i Hercegovina

Kontakt adresa:

Ivona Risović

Adresa: Maksima Gorkog 15,
78 000 Banja Luka, BiH

E-mail: ivona.risovic@gmail.com

Telefon: + 387 65 327 897

Korelacija albuminurije i cistatina C u procjeni oštećenja bubrežne funkcije kod oboljelih od diabetes mellitus tip 2

SAŽETAK

Uvod: Cistatin C je pokazao bolju korelaciju sa albuminurijom u odnosu na kreatinin. Filtrira se u glomerulima, reapsorbira u tubulima, ne vraća u cirkulaciju, te zbog ovoga predstavlja pouzdan parametar za procjenu bubrežne funkcije.

Cilj rada: Odrediti albuminuriju i serumski cistatin C kod oboljelih od DM tipa 2, ispitati korelacije ova dva parametra u zavisnosti od stepena albuminurije.

Ispitanici i metode: Četrdeset i sedam ispitanika oboljelih od DM tipa 2 su u zavisnosti od stepena albuminurije podijeljeni u tri grupe: grupa I-25 ispitanika sa albuminurijom < 30 mg/24 sata, grupa II-15 ispitanika sa albuminurijom od 30-299 mg/24 sata i grupa III-7 ispitanika sa albuminurijom > 300 mg/24 sata. Za procjenu bubrežne funkcije, pored cistatina C, određivan je serumski kreatinin, te izračunavana jačina glomerularne filtracije (JGF).

Rezultati: Veći stepen albuminurije bio je udružen sa dužim trajanjem bolesti, slabom regulacijom glikemije i krvnog pritiska, te oslabljenom bubrežnom funkcijom. Prosječne vrijednosti cistatina C su se povećavale sa stepenom albuminurije: 0.99(0,7-1,25;IQ) vs. 1.18(1,05-1,36;IQ) vs.1.74(1,45-2,01;IQ)mg/l. Cistatin C je pokazao statistički značajnu direktnu korelaciju sa vrijednostima albuminurije, naročito u trećoj grupi ($r= 0,82$, $p < 0,001$).

Zaključak: U ovom istraživanju, cistatin C je pokazao dobru korelaciju sa albuminurijom u procjeni bubrežne funkcije kod oboljelih od DM. Vrijednosti cistatina C su pratile promjene u vrijednostima albuminurije.

Ključne riječi: diabetes mellitus, cistatin C, albuminurija

(Scr Med 2015;46:98-102)

Rad primljen: 01.5.2015.

Rad prihvaćen: 10.6.2015.

Uvod

Određivanje albuminurije predstavlja skrining metodu za utvrđivanje dijabetesne nefropatije. Oštećenje bubrega je prisutno kod 25-40% oboljelih od diabetes mellitusa (DM) tipa 2 i, zajedno sa hipertenzijom, predstavlja vode-

ći uzrok terminalne bubrežne insuficijencije.^{1,2} Ranije korištena klasifikacija na mikroalbuminuriju za vrijednost albuminurije od 30-299 mg/24 sata i makroalbuminuriju za vrijednost albuminurije >300 mg/24 sata se više ne koristi, već se preporučuje termin perzistentne albu-

minurije za vrijednosti albuminurije od 30-299 mg/24 sata i > 300mg/24 sata.³ Normalne vrijednosti albuminurije su <30 mg/24 sata. Prisustvo albuminurije od 30-299 mg/24 sata kod oboljelih od DM tipa 2 upućuje na razvoj dijabetesne nefropatije.^{1,3}

Na izlučivanje albumina urinom može uticati: fizička aktivnost, infekcija, visoke vrijednosti glikemije i krvnog pritiska. Zbog toga je potrebno, kada se utvrdi prisutvo albuminurije, ponoviti nalaz dva do tri puta u narednih 3-6 mjeseci, da bi se sa sigurnošću potvrdilo postojanje oštećenja bubrega.³ S obzirom da kod oboljelih od DM može postojati bubrežno oštećenje bez albuminurije, potrebno je, neovisno o stadiju albuminurije, odrediti serumski kreatinin i izračunati vrijednost jačine glomerularne filtracije (JGF).³ Na vrijednosti kreatinina utiče dob, pol, ishrana i konstitucija. Zbog nedostataka ovih metoda postojala je težnja pronalaska pouzdanijeg parametra za procjenu bubrežne funkcije. Cistatin C je relativno noviji parametar, filtrira se u glomerulima, reapsorbuje u tubulima i ne vraća se u cirkulaciju. Zbog ovih svojih osobina on predstavlja pouzdan parametar za procjenu bubrežne funkcije.⁴⁻¹⁰ Primjena cistatina C pokazala se pouzdanom u procjeni početnog oštećenja bubrežne funkcije kada su vrijednosti kreatinina još uvijek u okviru referentnih, odnosno u području „slijepog opsega“ kreatinina.^{4,11} Uočen je porast cistatina C kod oboljelih od DM koji nemaju albuminuriju, što se objašnjava time da se cistatin C dovodi u vezu sa subkliničkim oštećenjem tubula, dok prisustvo albumina u urinu upućuje na oštećenje glomerula.¹² Primjenom različitih formula moguće je izračunati vrijednosti JGF iz serumskog cistatina C.^{2,13} Cistatin C je pokazao bolju korelaciju u odnosu na kreatinin sa metodama „zlatnog standarda“ za određivanje JGF.¹³ Njegova primjena se preporučuje u stanjima gdje je kreatinin manje precizan (npr. kod gojaznih osoba, djece, starijih osoba).⁶⁻¹¹

Cilj rada

Cilj rada je bio da se kod oboljelih od DM tipa 2 odredi albuminurija i serumski cistatin C, te da se ispita korelacija ova dva parametra u zavisnosti od stepena albuminurije.

Ispitanici i metode

Prospektivnom studijom je obuhvaćeno 47 ispitanika oboljelih od DM tipa 2, u dobi od 40-70 godina, koji su bili hospitalizovani na odjeljenju za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Univerzitetske bolnice-Kliničkog centra u Banjoj Luci, u periodu od jula 2011. do februara 2012. godine. U zavisnosti od stepena albuminurije ispitanici su bili podijeljeni u tri grupe: grupa I-25 ispitanika sa albuminurijom < 30 mg/24 sata, grupa II-15 ispitanika sa albuminurijom od 30-299 mg/24 sata i grupa III-7 ispitanika sa albuminurijom > 300 mg/24 sata. Saglasnost za protokol istraživanja odobrio je Etički komitet Univerzitetske bolnice-Kliničkog centra u Banjoj Luci. Zbog

moгуćeg uticaja na vrijednosti cistatina C u serumu iz ispitivanja su isključeni bolesnici sa akutnim dijabetičkim komplikacijama, poremećajem funkcije štitaste žlijezde (hipotireoidizam i hipertireoidizam), malnutricijom, srčanom dekompenzacijom, znacima zapaljenskog procesa, te onikojisu u terapiji imali kortikosteroide.^{5,8,14,15} Biohemijske analize krvi i urina rađene su u Zavodu za laboratorijsku dijagnostiku Univerzitetske bolnice-Kliničkog centra u Banjoj Luci. Uzorci krvi i urina za laboratorijsku obradu uzimani su ujutru. Uzimanjem anamnestičkih podataka i uvidom u medicinsku dokumentaciju utvrđeni su dužina trajanja DM, prisustvo komorbiditeta i terapija koji su bolesnici koristili. Albumini u urinu određivani su turbidimetrijskom metodom na aparatu Integra 400+. Cistatin C u serumu je određen imunoturbidimetrijskom metodom na aparatu Cobas 6000. Uz pomoć elektronskog kalkulatora određivana je JGF za kreatinin prema MDRD, a za cistatin C prema CKD-EPI formuli. $JGF (MDRD) = (ml/min/1.73m^2) = 186 \times \text{kreatinin}^{-1.154} (\mu\text{mol/l}) \times \text{godine}^{-0.203}$ (x 0,742 ukoliko je osoba ženskog pola). $JGF (CKD-EPI) = 76,7 \times \text{Cistatin C}^{-1.19}$.¹⁶ Sistolni i dijastolni krvni pritisak mjereni su aneroidnim sfingomanometrom firme Welch Allyn prije fizikalnog pregleda. Hipertenzija je definisana kao vrijednosti krvnog pritiska >140/80 mmHg, prema smjericama Američke Dijabetološke Asocijacije (ADA) iz 2015. godine.³ Na aparatu AU 680, firme Olympus, određivani su: kreatinin u serumu puferovanom kinetičkom Jaffeovom reakcijom bez deproteinizacije; glikemija enzimatskom metodom sa heksokinazom i glikolizirani hemoglobin (HbA1c%) testom inhibicije lateks aglutinacije. Izračunavanje indeksa tjelesne mase (Body Mass Index, BMI) za procjenu i praćenje stanja uhranjenosti vršeno je prema Quetelet-ovoj formuli: $BMI = \text{tjelesna težina u kg} / \text{tjelesna visina u m}^2$.

Za statističku analizu, tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišćeni su Microsoft Office Word 2007, Microsoft Office Excel 2007 i SPSS (verzija 21.0). Svi podaci su obrađeni metodom deskriptivne statistike. Za upoređivanje razlika između grupa korišćen je X^2 test kontingencije, za utvrđivanje stepena povezanosti (korelacije) posmatranih obilježja korišćena je Pearson-ova parametarska korelacija. Za upoređivanje srednjih vrijednosti korišćen je Studentov t-Test za nezavisne uzorke i Mann-Whitney test za dva nezavisna uzorka. Prag značajnosti bila je vjerovatnoća 0,05.

Rezultati

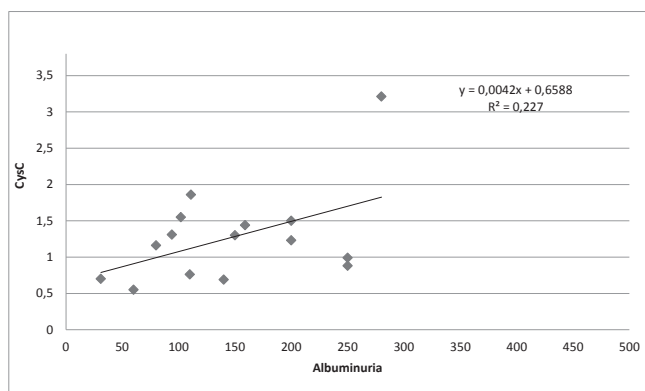
U Tabeli 1. su prikazani osnovni demografski, klinički i laboratorijski podaci o ispitanicima. Prosječne vrijednosti glikemije natašte, HbA1c i dijastolnog krvnog pritiska su bile iznad preporučenih kod sve tri grupe ispitanika, bez statističkog značaja među grupama. Za regulaciju glikemije 28 bolesnika koristilo je insulinsku terapiju, 15 bolesnika oralne antihiperglikemike, a 4 bolesnika su imala kombinaciju oralne i insulinske terapije.

Tabela 1. Demografski, klinički i laboratorijski podaci o ispitanicima prema stepenu albuminurije

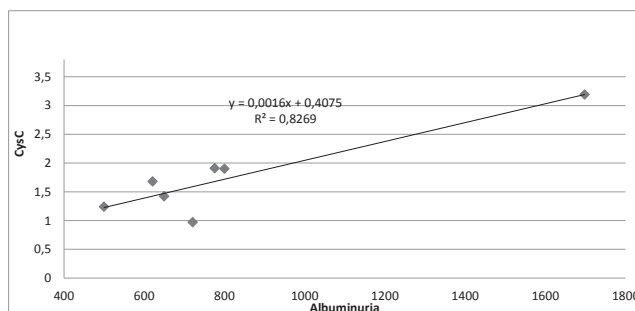
Parametar	Grupa I	Grupa II	Grupa III	Svi ispitanici	Statistička značajnost
Broj ispitanika	25	15	7	47	p<0.05
Dob, godine	61.34(58.06-64.14; IQ)	63.1(60-67.52;IQ)	60.12(57-61.3;IQ)	60.18(57.15-61.9;IQ)	nz
Dužina trajanja DM, godine	8.8(7.9-9.5;IQ)	9.4(8.1-10.1;IQ)	13.3(11.5-14.6;IQ)	10.25(8.9-12.5;IQ)	p <0.05
BMI, kg / m ²	28.04(26.4-29.5;IQ)	27.57(26.8-29;IQ)	28.75(27.5-30.1;IQ)	28.02(26.9-29;IQ)	nz
TA sistolni, mmHg	133.79 (127.6-138.68)	134.5 (128.14-140.5;IQ)	141.66(133.56-146.1;IQ)	134(128-139.5;IQ)	nz
TA dijastolni, mmHg	93.1 (90,61-96.5;IQ)	94.5 (91.5-97.8;IQ)	93.5(91-98.8;IQ)	92.73(89.5-95.7;IQ)	nz
Glikemija, mmol/l	10.87 (7.9-12.5;IQ)	11.04 (8.9-13.1;IQ)	11.8(9.5-13.6;IQ)	11.43(9-12.8;IQ)	nz
HbA1c, %	9.37(7.7-10.06;IQ)	9.42(8.1-10.2;IQ)	9.8(9-11.5;IQ)	9.63(7.9-9.3;IQ)	nz
Kreatinin, μmol/l	87.89(66-95.5;IQ)	89.9 (70-98.7;IQ)	159.6(125.4-87.3;IQ)	96.5(88.5-124.3;IQ)	p<0.05
Cistatin C, mg/l	0.99 (0.7-1.25;IQ)	1.18(1.05-1.36;IQ)	1.74(1.45-2.01;IQ)	1.13(0.95-1.28;IQ)	p<0.05
GFR po MDRD formuli ml/min/ 1,73m ²	82.60(77-99;IQ)	75.62(64.5-88.9;IQ)	53.60(49.5-60.7;IQ)	73.04(66.5-91.87;IQ)	p<0.001
GFR po CKD-EPI formuli, ml/min/ 1,73m ²	81.25(77.5-93.5)	73.54(60.5-87.6;IQ)	52.3(48.1-59.4;IQ)	71.52(68.5-88.7;IQ)	p<0.001

BMI- indeks tjelesne mase; TA- krvni pritisak; HbA1c-hemoglobin A1c; JGF- jačina glomerulske filtracije; MDRD- *Modification of Diet in Renal Disease*; CKD-EPI- *Chronic Kidney Disease- Epidemiology*; X – srednja vrijednost; StD - standardna devijacija; nz - nije značajno

Prosječne vrijednosti kreatinina su bile povišene samo kod ispitanika treće grupe, uz postojanje statistički značajne razlike između ispitivanih grupa (p<0,05). Prosječne vrijednosti cistatina C su bile povišene u drugoj i trećoj grupi. Između ispitivanih grupa utvrđena je statistički visoko značajna razlika (p<0,001). Kod ispitanika treće grupe prosječna vrijednost JGF prema MDRD i CKD-EPI formuli bila je niža od 60 ml/min/1,73m².

Slika 1. Korelacija cistatina C i albuminurije u grupi II, p<0,05

Vrijednosti cistatina su pokazale statistički značajnu direktnu korelaciju sa vrijednostima albuminurije u drugoj grupi (r= 0,22, p <0,05), slika 1., a u trećoj grupi ova veza je bila direktna i visoko statistički značajna (r= 0,82, p <0,001), slika 2.

Slika 2. Korelacija cistatina C i albuminurije u grupi III, p<0,001

Vrijednosti kreatinina su pokazale statistički značajnu direktnu korelaciju sa albuminurijom u trećoj grupi (r=0,52, p<0,05). Vrijednosti cistatina C nisu bile u statistički značajnoj korelaciji sa dobi, polom i BMI.

Diskusija

Broj oboljelih od DM u cijelom svijetu bilježi dramatičan i neočekivan porast, te se sve češće govori o pandemiji ove bolesti.¹ Diabetes mellitus tip 2 čini 80-90% svih oboljelih od DM.^{1,3} Vodeći uzroci hronične bubrežne bolesti (HBB) su DM i hipertenzija. Stoga se preporučuje da se procjena bubrežne funkcije kod oboljelih od DM tipa 2 uradi odmah po postavljanju dijagnoze bolesti. Pravovremena procjena bubrežne funkcije omogućava da se otkriju bolesnici sa oštećenjem bubrega u ranoj fazi, kada se primjenom terapijskih mjera može usporiti progresija bubrežnog oštećenja.^{1-3,17} Obzirom da kod oboljelih od DM može da postoji oštećenje bubrežne funkcije bez albuminurije, neophodno je da se odredi serumski kreatinin i izračuna JGF.³ U našem istraživanju ispitanici su bili podijeljeni prema stepenu albuminurije u tri grupe. Kod svih ispitanika za procjenu bubrežne funkcije određivan je serumski cistatin C i kreatinin, te izračunavana JGF na osnovu ova dva parametra. Određivana je korelacija između cistatina C, kao markera ranog oštećenja bubrežne funkcije i albuminurije.

Hiperglikemija i hipertenzija predstavljaju glavne faktore rizika za nastanak mikrovaskularnih komplikacija u DM.³ U sve tri grupe naših ispitanika glikoregulacija, evaluirana na osnovu vrijednosti glikemije natašte i HgA1c, te vrijednosti dijastolnog krvnog pritiska bile su više od preporučenih. U radovima drugih autora ove vrijednosti su bile bliže ciljnim vrijednostima.^{11,12,17,18.}

Najviši stepen albuminurije, koji su imali ispitanici treće grupe, bio je praćen povišenim vrijednostima kreatinina i cistatina C, kao i sniženim vrijednostima JGF u prilog prisustva HBB. I u radovima drugih autora pokazano je da kod značajnog stepena albuminurije i drugi parametri koji ukazuju na stanje bubrežne funkcije, poput cistatina C i kreatinina, su povišeni.^{11,12,19} Kod ispitanika druge grupe vrijednosti albuminurije upućuju na prisustvo incipijentne nefropatije. U ovoj grupi vrijednosti cistatina C su bile povišene za razliku od kreatinina. Vrijednosti JGF su bile snižene i ukazuju na blago oštećenje bubrežne funkcije. Poznato je da se normalne vrijednosti kreatinina u serumu mogu održavati sve dok se bubrežna funkcija ne ošteti za polovinu od normalne. Povišene vrijednosti cistatina C i normalne vrijednosti kreatinina u serumu kod ispitanika druge grupe pokazuju da je cistatin C osjetljiv na promjene u "slijepom opsegu kreatinina".¹¹ Ovi rezultati se sreću u radovima drugih autora. U tim radovima pokazan je veći stepen senzitivnosti i specifičnosti cistatina C u odnosu na kreatinin u procjeni bubrežne funkcije.^{11,17,18} Kod ispitanika prve grupe vrijednosti albuminurije, kreatinina i cistatina C bile su u okviru referentnih. Kod ove grupe ispitanika trebalo bi težiti ka boljoj regulaciji glikemije i krvnog pritiska, kako bi se bubrežna funkcija što duže očuvala.

Određivanjem korelacije između albuminurije i cistatina C pokazano je da između ova dva parametra postoji direk-

tna i statistički značajna veza. Ova korelacija je rasla srazmjerno stepenu albuminurije. Korelacija albuminurije i kreatinina je bila značajna samo u trećoj grupi, odnosno kada je postojao već značajan stepen albuminurije, odnosno značajnije bubrežno oštećenje ($p < 0,05$). Ovakvi rezultati upućuju da bi cistatin C mogao imati ulogu u otkrivanju početnog oštećenja bubrežne funkcije koje se ne može dijagnostikovati pomoću serumskog kreatinina. Drugi autori su također pokazali da serumski cistatin C, za razliku od kreatinina, dobro odražava promjene u albuminuriji.^{11,12,19.}

Zaključak

U ovom istraživanju rezultati su pokazali da između cistatina C i albuminurije postoji dobra korelacija i pri nižem stepenu albuminurije, kada još uvijek nema korelacije između albuminurije i kreatinina. Određivanje cistatina C predstavlja jednostavan i praktičan metod kojim se mogu utvrditi prisutna oštećenja izražena različitim stepenom albuminurije.

Reference

1. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update.[database on the Internet]. New York: National Kidney Foundation. Available from: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_diabetesUp/diabetes-ckd-update-2012.pdf Accessed March 15, 2013.
2. Arora S, Renal function in diabetic nephropathy. *W J Diab* 2010; 1(2):48-56. <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v1.i2.48> PMID:21537427 PMCID:PMC3083882
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S58-S66. PMID:25537710
4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013; 3(Suppl 1):S5-14.
5. Newman DJ. Cystatin C. *Ann Clin Biochem* 2002; 39:89-104. <http://dx.doi.org/10.1258/0004563021901847> PMID:11928770
6. National Kidney Foundation. Cystatin C, New York. Available at: <http://www.kidney.org/professionals/tools/pdf/CystatinC.pdf>. Accessed February 10, 2013.
7. Brguljan PM, Cimerman N. Human Cystatin C. *Turk J Biochem* 2007; 32(3):95-103.
8. Fassett RG, Venuthurupalli S.K, Gobe GC, Coombes JS, Matthew A. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. *Kidney Int* 2011; 80(8):806-21. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.198> PMID:21697815
9. Walczak K, Rosniak-Bak K, Paradowski M, Moczulski D. Cystatin C as a marker of renal function in diabetic kidney disease. *Diabet Dosw Klin* 2009; 9,2:69-72.
10. Horng H.C, O'Riordan S.E, Webb M.C, Stowe H.J, Simpson D.E, Kandarpa M, Coakley A.J et al. Cystatin C improves the

- detection of mild renal dysfunction in older patients. *Ann Clin Biochem* 2003; 40:648-55.
12. <http://dx.doi.org/10.1258/000456303770367243>
PMid:14629803
 13. 11. Yoo J.S, Lee Y.M, Lee E.H, Kim J.W, Lee S.Y, Jeong K-C et al. Serum Cystatin C reflects the progress of albuminuria. *Diabetes Metab J* 2011; 35:602-9. <http://dx.doi.org/10.4093/dmj.2011.35.6.602>
PMid:22247903 PMCID:PMC3253971
 14. 12. Jeon YK, Kim MR, Huh JE, Mok JY, Song SH, Kim SS et al. Cystatin C as an early biomarker of nephropathy in patients with type 2 diabetes. *J Korean Med Sci* 2011; 26:258-63
<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2011.26.2.258>
PMid:21286018 PMCID:PMC3031011
 16. 13. Beauvieux M.C, Le Moigne F, Lasseur C, Raffaitin C, Parlemoine C, Barthe N et al. New predictive equations improve monitoring of kidney function in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(8):1988-1914.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc06-2637>
PMid:17536079
 18. 14. Bokenkamp A, Van Wil A.E, Lentze M.J, Stoffel-Wagner B. Effect of corticosteroid therapy on serum cystatin C and β 2-Microglobulin concentrations. *Clin Chem* 2002; 48:1123-6.
PMid:12089191
 19. 15. Fricker M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C. Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. *Kidney Int* 2003; 63:1944-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00925.x>
PMid:12675875
 20. 16. National Kidney Foundation. Calculator For Health Care Professionals. New York. Available at: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm. Accessed October 30, 2013.
 21. 17. Pucci L, Triscornia S, Lucchesi D, Fotino C, Pellegrini G, Pardini E et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for better measure of kidney function in diabetic patients. *Clin Chem* 2007;53:480-88.
 22. <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2006.076042>
PMid:17259236
 23. 18. Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec M. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. *Neph Dial Transplant* 2006; 21: 1855-62. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl073>
PMid:16524933
 24. 19. Wasen E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivela SL, Irjala K. Renal impairment associated with diabetes in elderly. *Diabetes Care* 2004;27(11):2648-53
 25. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.11.2648>
PMid:15505000

The Correlation between Albuminuria and Cystatin C in the Assessment of the Kidney Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Introduction: Cystatin C has shown a better correlation with albuminuria in relation to creatinine. It filters in glomeruli, reabsorbs in tubules, and does not go back into circulation, which makes it a reliable parameter for the assessment of kidney function.

Aim of the study: To determine albuminuria and serum cystatin C in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and to examine the correlation between these two parameters depending on the degree of albuminuria.

Patients and Methods: Forty seven patients with type 2 DM were divided in three groups: Group I—25 patients with albuminuria < 30 mg/24 hours, Group II—15 patients with albuminuria of 30-299 mg/24 hours and Group III -7 patients with albuminuria > 300 mg/24 hours. For the purpose of assessing the kidney function, cystatin C and creatinine in the serum were determined and the glomerular filtration rate (GFR) was calculated.

Results: Higher degrees of albuminuria were associated with longer duration of disease, poorer regulation of glycaemia and blood pressure and kidney damage. The mean values of cystatin C were increased with the degree of albuminuria: 0.99(0,7-1,25;IQ) vs. 1.18(1,05-1,36;IQ) vs.1.74(1,45-2,01;IQ) mg/l. Cystatin C has shown a statistically significant direct correlation with the albuminuria, especially in the third group ($r = 0.82$, $p < 0.001$).

Conclusion: In this research, cystatin C has shown a good correlation with albuminuria. The values of cystatin C were associated with the changes in the values of albuminuria.

Key words: diabetes mellitus, cystatin C, albuminuria