

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Definice renálního rizika

Identifikaci faktorů ovlivňujících kardiovaskulární riziko (riziko smrti z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu, srdečního selhání, cévních mozkových příhod, revaskularizačních výkonů, ischemické choroby dolních končetin aj.) je již více než půl století vzhledem k vysokému výskytu a závažnosti kardiovaskulárních onemocnění věnována intenzivní pozornost. Teprve nedávno byla ale zdůrazněna potřeba hodnotit individuální kardiovaskulární riziko i u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Agarwal, 2008).

O faktorech ovlivňujících riziko vývoje a progresu renálních onemocnění je známo podstatně méně. Významně větší pozornost byla věnována faktorům ovlivňujícím progresi již přítomného renálního onemocnění než faktorům určujícím renální riziko zdravé populace. Důvodem je jistě chybějící definice renálního rizika. Do konce 20. století bylo v obecné populaci obvykle hodnoceno pouze riziko vývoje terminálního selhání ledvin (Klag et al., 1996), které je ve srovnání s kardiovaskulárním rizikem vzhledem k relativně vzácnému výskytu terminálního selhání ledvin vyžadujícího náhradu funkce ledvin velmi nízké. Teprve obecně akceptovaná klasifikace stadií chronického onemocnění ledvin (K/DOQI, 2002) a opakovaný průkaz vysokého výskytu časných stadií chronického onemocnění ledvin (CKD) v běžné populaci (Coresh et al., 2008) umožnily zaměřit pozornost na rizikové faktory vzniku chronického onemocnění ledvin v obecné populaci.

Vzhledem k hodnocení tohoto rizika na základě velkých epidemiologických studií, které obvykle nebyly primárně zaměřeny na hodnocení výskytu CKD, je ale i definice rizika vývoje chronického onemocnění ledvin v různých studiích nestejná a obvykle je omezena pouze na riziko vývoje stadia 3 CKD (tj. kalkulované glomerulární filtrace $< 1 \text{ ml/s/1,73 m}^2$), někdy současně s průkazem poklesu kalkulované glomerulární filtrace během doby sledování (např. alespoň o $0,25 \text{ ml/s/1,73 m}^2$, Weiner et al., 2008). Jen některé prospektivně organizované studie, ve kterých byla hodnocena i albuminurie (Halbesma et al., 2008), umožnily odhadnout i riziko vzniku časnějších fází chronického selhání ledvin (stadia 1 a 2). Jednoznačná definice renálního rizika a prospektivní sledování kohort pacientů s opakovaně měřenými základními renálními parametry (minimálně sérový kreatinin, kalkulovaná glomerulární filtrace a albuminurie) by jistě značně přispěly ke zpřesnění dosavadních nedostatečných a někdy i kontroverzních informací týkajících se renálního rizika obecné populace.

Ani definice renálního rizika u pacientů s již přítomným chronickým onemocněním ledvin není jednoznačná. Obvykle se hodnotí riziko vývoje terminálního selhání ledvin, event. riziko zdvojnásobení sérového kreatininu, ale je zřejmé, že parametry progresu mohou být různé pro různé chronické nefropatie, např. progresu albuminurie do manifestní proteinurie u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin vs. progresu velikosti renálních cyst na MRI u pacientů s autosomálně dominantními polycystickými ledvinami.

Důležité je také si uvědomit, že rizikové faktory vzniku chronického onemocnění ledvin v obecné populaci a faktory progresu chronického onemocnění ledvin mohou (např. hypertenze), ale nemusí být (např. proteinurie) stejné.

Teprve nedávno proběhly první pokusy o kalkulaci renálního rizika (Dimitrov et al., 2003; Keane et al., 2006; Wakai et al., 2006;

Kent et al., 2007; Taal a Brenner, 2008) u pacientů s CKD (viz dále). Do budoucna je prioritním cílem kalkulace renálního rizika v obecné populaci a pokud možno kalkulace rizika progresu CKD, kterou by bylo možno použít pro všechny pacienty (nebo jejich většinu) s chronickým onemocněním ledvin, i když je pravděpodobné, že některá onemocnění (chronické glomerulopatie, polycystické ledviny) se specifickými rizikovými faktory progresu (imunologická aktivita onemocnění, růst cyst) budou pravděpodobně vyžadovat pro nemoc specifická riziková skóre.

Rizikové faktory vzniku chronického onemocnění ledvin v běžné populaci

Mezi neovlivnitelné rizikové faktory CKD v obecné populaci patří věk, pohlaví, příslušnost k etniku a rodinná anamnéza chronického onemocnění ledvin. Mezi ovlivnitelné rizikové faktory CKD v obecné populaci patří stavy spojené s glomerulární hyperfiltrací (hypertenze, diabetes mellitus, obezita, prenatálně založený nízký počet nefronů, vysoký příjem bílkovin a anémie), dyslipidémie, metabolický syndrom, kardiovaskulární syndrom a i jen vyšší normální albuminurie (Taal, Brenner, 2006, 2008). Mezi další možné renální rizikové faktory v běžné populaci patří i kouření a urikémie (Weiner et al., 2008).

Etnicita, pohlaví, věk a tělesná hmotnost a riziko terminálního selhání ledvin v běžné populaci

Existují výrazné *etnické rozdíly* v riziku terminálního selhání ledvin. Během průměrné doby sledování téměř 300 000 osob ze severní Kalifornie trávající skoro 30 let se ukázalo, že po korekci na věk bylo riziko terminálního selhání ledvin na 100 000 patientských let u bělošské populace 7,9, u Asiátů 14 a u černošské populace 43,4 (Hall et al., 2005). Zatímco u černošské populace relativní riziko terminálního selhání ledvin ve vztahu k bělošské populaci kleslo po korekci na věk, pohlaví, vzdělání, diabetes, kardiovaskulární onemocnění, kouření, tělesnou hmotnost, systolický a diastolický krevní tlak, proteinurii a hematurii z 5,3 na 3,28, u Asiátů se relativní riziko terminálního selhání ledvin po stejných korekcích významně nezměnilo (1,69 vs. 2,08). Příčiny etnických rozdílů (vyšší sklon k hypertenzi závislé na příjmu soli u Afroameričanů, vyšší výskyt IgA nefropatie a vyšší riziko toxicity tradiční čínské medicíny) nejsou plně objasněny.

Donedávna byla nedostatečná pozornost věnována také rozdílům v renálním riziku mezi oběma *pohlavími*. Muži mají nejen vyšší riziko vývoje terminálního selhání ledvin (Iseki et al., 1996), ale o vývoji renální funkce mohou rozhodovat u mužů a žen rozdílné faktory (Halbesma et al., 2008; Iseki, 2008). Ve studii PREVENT (Halbesma et al., 2008) byl popsán zcela opačný vztah mezi obvodem pasu a poměrem celkový cholesterol/HDL cholesterol na jedné straně a rychlostí progresu renální insuficience u mužů a u žen. Těto oblasti bude nutno do budoucna věnovat větší pozornost.

Věk významně zvyšuje riziko terminálního selhání ledvin (Iseki et al., 1996); s narůstajícím věkem se ale zvyšuje pravděpodobnost, že se pacient s CKD terminálního selhání ledvin nedožije (O'Hare et al., 2007). S rostoucím věkem klesá úroveň glomerulární filtrace, při které je stále ještě pravděpodobnější, že pacient zemře, než že se u něj vyvine terminální selhání ledvin. Zatímco ve věku 18–44 let je riziko vývoje terminálního selhání ledvin vyšší než riziko úmrtí

již při poklesu kalkulované glomerulární filtrace $< 0,75 \text{ ml/s/1,73 m}^2$, ve věku 65–84 let je riziko vývoje terminálního selhání ledvin vyšší než riziko úmrtí teprve při poklesu kalkulované glomerulární filtrace $< 0,25 \text{ ml/s/1,73 m}^2$. Zatímco u mladších lidí s CKD 3 je tedy prioritou ovlivnění progresu chronické renální insuficience, u starších lidí je prioritou zejména snížení vysoké mortality.

Nezávislým rizikovým faktorem vývoje terminálního selhání ledvin v běžné populaci je také *index tělesné hmotnosti (BMI)*. Observační studie 320 252 pacientů ze severní Kalifornie (Hsu et al., 2006) ukázala, že ve srovnání s pacienty s normálním BMI (18,5–24,9) bylo riziko vývoje terminálního selhání ledvin významně (1,87krát) zvýšeno již u osob s nadváhou (25–29,9) a dále významně stoupalo u obézních osob: 3,57krát u osob s BMI 30–34,9, 6,12krát u osob s BMI 35–39,9 a 7,07krát u osob s extrémní obezitou (BMI > 40). Index tělesné hmotnosti zůstal významným prediktorem vývoje terminálního selhání ledvin i po korekci na věk, pohlaví, etnikum, úroveň vzdělání, kouření, anamnézu infarktu myokardu, koncentraci sérového cholesterolu a sérového kreatininu, přítomnost proteinurie a hematurie, krevní tlak a přítomnost nebo nepřítomnost diabetu.

Vysoký krevní tlak a riziko terminálního selhání ledvin v běžné populaci

Studie z 90. let 20. století se zaměřovaly na identifikaci rizikových faktorů vývoje terminálního selhání ledvin v obecné populaci.

V jedné z prvních a největších studií zabývajících se renálním rizikem v rozsáhlém vzorku normální populace Iseki et al. (1996) zjistili, že terminální selhání ledvin vyžadující léčbu dialýzou se po deseti letech vyvinulo u 193 ze 107 192 pacientů na ostrově Okinawa v Japonsku, u nichž byl v rámci screeningové studie měřen krevní tlak a provedeno vyšetření moči diagnostickým proužkem. Nejdůležitějšími nezávislými prediktory vývoje terminálního selhání ledvin byly v této populaci proteinurie (relativní riziko [RR] 14,9), hematurie (RR 2,3), mužské pohlaví (RR 1,4), věk (RR 1,11 pro každých 10 let) a diastolický TK (RR 1,39), ale nikoli systolický krevní tlak. Hlavním nedostatkem této studie byla nemožnost odlišit osoby s rizikem onemocnění ledvin od pacientů s již přítomným chronickým onemocněním ledvin (pravděpodobně většina pacientů s proteinurií a hematurií), nemožnost odlišit akutní onemocnění (např. proteinurii a hematurii v rámci močové infekce) od chronického onemocnění ledvin (vyšetření moči bylo provedeno jen jednorázově) a absence informací o sledování a léčbě osob s patologickým močovým nálezem a vyšším krevním tlakem.

Později (Tozawa et al., 2003) bylo publikováno rozšíření této studie (17leté sledování), která na rozdíl od předchozí analýzy jasně prokázala vztah mezi systolickým i diastolickým krevním tlakem a rizikem terminálního selhání ledvin u mužů i u žen. Riziko bylo významně zvýšeno již u pacientů s vysokým normálním krevním tlakem podobně jako v amerických studiích (Klag et al., 1996, Hsu et al., 2008).

Mezi nejvýznamnější studie zabývajících se vztahem mezi krevním tlakem a renální prognózou patří také analýza 332 544 osob běžné americké populace ve věku 35–37 let začleněných do studie MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial, Klag et al., 1996). Během 16 let sledování vyvinulo terminální selhání ledvin 814 osob. Riziko terminálního selhání ledvin záviselo (i po korekci na řadu faktorů, včetně věku, etnikum, přítomnosti diabetu a kardiovaskulárního onemocnění, kouření, sérové koncentrace cholesterolu a kreatininu či proteinurie) na vstupním krevním tlaku. Riziko stoupalo exponenciálně s výší krevního tlaku a bylo ve srovnání s osobami s optimálním krevním tlakem ($< 120/80 \text{ mm Hg}$) významně vyšší

již u osob s vysokým normálním krevním tlakem (130/85–140/90 mm Hg) a 22,1krát vyšší u osob s krevním tlakem $> 210/120 \text{ mm Hg}$.

Těsný vztah mezi výší krevního tlaku a rizikem terminálního selhání ledvin byl potvrzen i v nedávno publikované analýze dat od 316 675 pacientů s kalkulovanou glomerulární filtrací $> 1 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ a negativním nálezem v moči při vyšetření diagnostickými proužky se střední dobou sledování téměř 30 let (Hsu et al., 2008). Riziko terminálního selhání ledvin bylo ve srovnání s osobami s optimálním krevním tlakem ($< 120/80 \text{ mm Hg}$) významně 1,62krát vyšší dokonce již u osob s normálním krevním tlakem (120–129/80–84 mm Hg) a 4,25krát vyšší u osob s krevním tlakem $> 210/120 \text{ mm Hg}$. Riziko terminálního selhání ledvin bylo u pacientů s optimálním krevním tlakem až prvním stadiem hypertenze cca čtyřikrát vyšší u pacientů s diabetem ve srovnání s nediabetiky, u pacientů s hypertenzí 2. až 4. stadia byl rozdíl v riziku terminálního selhání ledvin mezi diabetiky a nediabetiky nevýznamný. Rozdíl mezi relativním rizikem v obou studiích (Klag et al., 1996; Hsu et al., 2008) může být způsoben např. i odlišnou kvalitou léčby; hlavním nedostatkem obou studií je, že informace o vývoji krevního tlaku během sledovaného období a léčbě pacientů (včetně léčby hypertenze) v obou studiích chybějí.

Riziko terminálního selhání ledvin bylo v obou sledovaných populacích velmi podobné (15,6 vs. 14,3 na 100 000 patientských let) a velmi podobné je i riziku běžné japonské populace (Iseki et al., 1996).

Albuminurie a riziko vývoje CKD v běžné populaci

Hodnocení významu proteinurie zjištěné diagnostickými proužky pro renální riziko v běžné populaci je obtížné. Vzhledem k obvyklé absenci detailnějších informací o závažnosti močového nálezu, dalším sledování a léčbě proteinurických pacientů a event. i přítomnosti hematurie (Iseki et al., 1996) nelze vyloučit, že pacienti s proteinurií při vstupním vyšetření mají již chronické renální onemocnění, a proteinurie pak predikuje spíše jeho progresi než vznik chronického onemocnění v běžné populaci pacientů bez onemocnění ledvin. V holandské studii PREVENT byl sledován vývoj renální funkce u 6022 osob bez známého renálního onemocnění, se vstupně negativním močovým sedimentem a kalkulovanou glomerulární filtrací $> 1 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ (Verhave et al., 2004). Po průměrné době 4,2 let došlo u 253 pacientů (4,2%) k poklesu glomerulární filtrace $< 1 \text{ ml/s/1,73 m}^2$. Pacienti, u nichž došlo k vývoji chronického onemocnění ledvin, byli ve srovnání s vyšetřovanými, u nichž zůstala glomerulární filtrace $> 1 \text{ ml/s/1,73 m}^2$, častěji muži, staršího věku (65 vs. 47 let), měli vyšší střední krevní tlak (101 vs. 91 mm Hg), sérový cholesterol (6,0 vs. 5,6 mmol/l), glykémii (5,4 vs. 4,8 mmol/l), albuminurii (13,5 vs. 8,7 mg/24 hodin) a nižší vstupní glomerulární filtraci (91,3 vs. 66,9 ml/min/1,73 m²). Vstupní albuminurie byla rozhodujícím prediktorem vývoje chronického renálního onemocnění i po korekci na ostatní faktory (relativní riziko 1,3 pro logaritmičsky transformovanou albuminurii).

Rizikové faktory progresu renálního onemocnění u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Mezi rizikové faktory progresu CKD patří snížený počet nefronů, hypertenze, obezita, vysoký příjem bílkovin, anémie, proteinurie, dyslipidémie, hyperurikémie, hypoproteinémie, kouření a kardiovaskulární onemocnění (Taal a Brenner, 2006, 2008).

Faktory progresu chronické renální insuficience byly hodnoceny v rámci sekundární analýzy několika různých studií.

V sekundární analýze studie MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) byly u 840 pacientů s glomerulární filtrací 13–55 ml/min/1,73 m² hlavními nezávislými faktory (velmi variabilní) rychlosti poklesu glomerulární filtrace *proteinurie*, diagnóza polycystických ledvin a nižší sérová koncentrace transferinu (MDRD Group, 1997). Rychlost poklesu glomerulární filtrace byla u pacientů s proteinurií 1 g/24 h, resp. 3 g/24 h, 1,51krát, resp. 2,71krát vyšší než u pacientů s proteinurií 0,25 g/24 h. Diagnóza *polycystických ledvin* byla rozhodujícím faktorem progresu u pacientů s nízkou proteinurií. Zatímco u pacientů s chronickou glomerulonefritidou byla rychlost progresu renální insuficience ve skupině s nižším cílovým tlakem (125/75 mm Hg) nižší než u pacientů s běžným cílovým tlakem (140/90 mm Hg), u pacientů s polycystickými ledvinami nebyly v rychlosti progresu mezi pacienty s běžným a nižším cílovým tlakem významné rozdíly. Nižší cílový krevní tlak snížil rychlost progresu chronické renální insuficience u pacientů s vysokým rizikem progresu (velkou proteinurií), u pacientů se vstupně nízkou proteinurií byl efekt nižšího cílového krevního tlaku nevýznamný.

V nedávno publikované analýze 88měsíčního průměrného sledování 1 666 nediatetických pacientů (průměrného věku 49,9 let) vyšetřených pro studii MDRD (Menon et al., 2008) bylo riziko vývoje terminálního selhání ledvin (které se vyvinulo během doby sledování u 56 % sledované kohorty) asi čtyřikrát vyšší než riziko úmrtí a riziko úmrtí bylo vyšší než riziko vývoje terminálního selhání ledvin jen u pacientů starších než 65 let. Výrazně nižší poměr rizika úmrtí/terminální selhání ledvin ve studii MDRD ve srovnání s observační studií 209 622 amerických veteránů (O'Hare et al., 2007) byl zřejmě způsoben relativně nízkým průměrným věkem a kardiovaskulárním rizikem pacientů randomizovaných do studie MDRD. Pacienti s chronickým onemocněním ledvin mají zvýšené riziko vývoje akutního zhoršení renální funkce (Hsu et al., 2008). Je pravděpodobné, že opakované *epizody akutního zhoršení renální funkce* zvyšují riziko vývoje terminálního selhání ledvin, není to však zatím prokázáno (Dear a Yuen, 2008).

Hlavním faktorem vzniku a progresu chronického renálního onemocnění u diabetiků (Atkins et al., 2005; Retnakarin et al., 2006) a progresu chronického renálního onemocnění u nediatetiků (Jafar et al., 2001) je nepochybně *albuminurie*, resp. *proteinurie*. U 5 102 pacientů s diabetem 2. typu (Retnakaran et al., 2006) vyvinulo během 15 let 38 % albuminurii a 29 % renální dysfunkci (pokles glomerulární filtrace < 60 ml/min/1,73 m²). Renální dysfunkce se vyvinula u 51 % pacientů bez předcházející albuminurie. Albuminurie je tedy velmi důležitým, ale nikoli jediným rizikovým faktorem vzniku renální dysfunkce u pacientů s diabetem a důležitou roli hraje i *jiné faktory* (např. věk, ženské pohlaví, systolický krevní tlak).

Sekundární analýza 1 647 pacientů s diabetem 2. typu a proteinurií ze studie IDNT (Atkins et al., 2005) ukázala, že vstupní proteinurie byla rozhodujícím faktorem progresu chronické renální insuficience (zdvojnásobení sérového kreatininu nebo vývoje terminálního selhání ledvin), každé zdvojnásobení vstupní proteinurie vedlo k zdvojnásobení rizika selhání ledvin. Naopak každé snížení proteinurie o 50 % po 12 měsících terapie vedlo ke snížení renálního rizika o více než 50 % (relativní riziko 0,44).

Podobně byl prokázán těsný vztah mezi proteinurií a renálním rizikem (zdvojnásobením sérového kreatinu nebo vývoj terminálního selhání ledvin) u 1 860 pacientů s nediatetickým chronickým onemocněním ledvin léčených v 11 různých studiích inhibitory ACE. Každý vzestup proteinurie o 1 g/24 h byl spojen s 5,56krát vyšším renálním rizikem (Jafar et al., 2001). I u nediatetických pacientů s chronickým onemocněním ledvin (273 pacientů ze studie REIN) bylo možno prokázat vztah mezi krátkodobou změ-

nou proteinurie a reziduální proteinurií (tři měsíce po zahájení terapie inhibitory ACE) a změnou glomerulární filtrace za průměrnou dobu 31,3 měsíce (Ruggenti et al., 2003). Podobně bylo možno prokázat vztah mezi rychlostí progresu renální insuficience a vstupní proteinurií i vývojem proteinurie šest měsíců po zahájení antihypertenzní léčby v sekundární analýze 1 094 afroamerických pacientů ze studie AASK (Lea et al., 2005).

Dosažení většího antiproteinurického účinku titrací dávky benazeprilu či losartanu bylo spojeno u 360 pacientů s nediatetickým onemocněním ledvin ve studii ROAD (Hou et al., 2007) s více než 50% redukcí rizika zdvojnásobení sérového kreatininu, vývoje terminálního selhání ledvin nebo smrti.

Lze vypočítat renální riziko v obecné populaci nebo u pacientů s chronickým onemocněním ledvin?

Výrazné rozdíly v mortalitě a riziku vývoje terminálního selhání ledvin mezi různými studovanými skupinami jasně ukazují na důležitost odhadu individuálního rizika jednotlivých pacientů. První pokusy zaměřené na kalkulaci renálního rizika byly již učiněny, týkají se ale jen jednotlivých typů nebo skupin renálních onemocnění.

Dosud učiněné pokusy obvykle kalkulují skóre renálního rizika na základě vážení faktorů, které byly identifikovány v mnohorozměrové analýze dlouhodobě sledovaných skupin pacientů (Keane et al., 2006; Kent et al., 2007; Wakai et al., 2006). Alternativou je simulace renálního rizika na základě bayesiánského modelování různých forem interakce několika vybraných rizikových faktorů (Dimitrov et al., 2003).

Skóre renálního rizika (rizika vývoje terminálního selhání ledvin) bylo kalkulováno na základě koeficientů nezávislých rizikových faktorů získaných na základě mnohorozměrové analýzy bazálních parametrů u 1 513 pacientů s diabetem 2. typu a proteinurií *zařazených do studie RENAAL* (Keane et al., 2006). Skóre bylo kalkulováno z následující rovnice: $1,96 \times \log(\text{poměr albumin/kreatinin v moči [g/g]}) - 0,78 \times \text{sérový albumin [g/dl]} + 1,28 \times \text{sérový kreatinin [mg/dl]} - 0,11 \times \text{hemoglobin [g/dl]}$. Jestliže byli pacienti rozděleni do kvartilů podle všech čtyř identifikovaných rizikových faktorů a podle skóre renálního rizika, měli pacienti ve čtvrtém kvartilu ve srovnání s prvním kvartilem 14,7krát vyšší riziko, pokud byl hodnocen poměr albumin/kreatinin v moči, 9,2krát vyšší riziko, pokud byla hodnocena pouze vstupní koncentrace kreatininu, 5,5krát vyšší riziko, pokud byla hodnocena pouze koncentrace hemoglobinu, 10,2krát vyšší riziko při hodnocení samotného albuminu, ale 49krát vyšší riziko, pokud bylo využito skóre renálního rizika. I když byla tedy proteinurie nepochybně nejvýznamnějším jednotlivým rizikovým faktorem vývoje terminálního selhání ledvin, kalkulace skóre renálního rizika predikci rizika vývoje terminálního selhání ledvin výrazně upřesnila z cca 50 na 80 %. Absence hypertenze mezi rizikovými faktory autoři vysvětlují velmi dobrou kontrolou krevního tlaku v obou větvích (losartanové i placebové) studie.

Skóre renálního rizika (zdvojnásobení sérového kreatininu nebo vývoj terminálního selhání ledvin) bylo kalkulováno také v kohortě 1 860 pacientů s nediatetickým onemocněním ledvin z 11 studií s *léčbou inhibitory ACE* (Kent et al., 2007). Kalkulace skóre byla v tomto případě založena na věku (logaritmicke transformovaném), pohlaví, sérovém kreatininu, proteinurii a systolickém krevním tlaku. Na základě vypočteného skóre byli pacienti rozděleni do kvartilů, výše definované roční renální riziko bylo jen 0,4 % v nejnižším kvartilu a 28,7 % v kvartilu nejvyšším. Účinek terapie inhibitory ACE byl výrazný zejména u pacientů ve třetím a čtvrtém kvartilu, ale po rozdělení pacientů na skupinu s proteinurií vyšší

a nižší než 500 mg/24 h byl přítomen pouze u proteinurických pacientů, a to na všech úrovních renálního rizika, u pacientů s nízkou proteinurií nebylo možno příznivý efekt terapie inhibitory ACE prokázat ani u pacientů ve čtvrtém kvartilu dle renálního rizika.

Renální riziko (vývoj terminálního selhání ledvin) bylo také studováno ve velké populaci 2 269 pacientů s IgA nefropatií (Wakai et al., 2006). Během střední doby sledování 77 měsíců došlo k terminálnímu selhání ledvin u 207 pacientů. Na základě skórovacího systému založeného na hodnocení osmi klinických a patologických parametrů (pohlaví, věku, systolického TK, proteinurie, hematurie, celkové bílkoviny v séru, sérového kreatininu a závažnosti histologického nálezu) bylo možno pro každého pacienta vypočítat individuální čtyřleté a sedmileté riziko vývoje terminálního selhání ledvin. Rozdíly v prognóze pacientů s různou výší skóre byly velmi výrazné (např. u pacientů se skóre 0–0,9 bylo 7leté riziko vývoje terminálního selhání ledvin jen 0,2 %, u pacientů se skóre 50–100 bylo toto riziko 80,8 %).

Perspektivy

Konečným cílem by měla být možnost *odhadnout individuální renální riziko* (jak riziko vývoje chronického onemocnění ledvin, tak riziko vývoje terminálního selhání ledvin) u kohokoli v běžné populaci i u jakéhokoli chronického onemocnění ledvin. Typ renálního onemocnění přitom může být jedním z rizikových faktorů, které bude nutno brát při kalkulaci v úvahu. Paralelně by bylo potřebné kalkulovat u jakéhokoli pacienta s chronickým onemocněním ledvin jeho riziko úmrtí a kardiovaskulární riziko.

Odhad individuálního renálního rizika v běžné populaci na základě běžně dostupných klinických (a v druhé fázi i laboratorních parametrů) je zásadním předpokladem účinných *screeningových programů* a určení optimální úrovně monitorace parametrů renálního rizika. Zhodnocení individuálního renálního, kardiovaskulárního i mortalitního rizika umožní co nejlépe zacílit jednotlivé možné *terapeutické intervence*. Je také možné, že pacienti s různou úrovní renálního rizika budou mít do budoucna definovány *jiné cílové hodnoty jednotlivých rizikových faktorů* (např. krevního tlaku, proteinurie, sérových lipidů, glykémie aj.).

Odhad renálního rizika je tedy relativně novým, ale velmi důležitým tématem, které bude možné do budoucna rozvíjet jen ve spolupráci nefrologů s praktickými lékaři, internisty, diabetology, kardiology a dalšími specialisty.

Literatura

Agarwal R. The challenge of discovering patient-level cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:1340–1342.

Atkins RC, Briganti EM, Lewis JB, et al. Proteinuria reduction and progression to renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2004;45:281–287.

Coresh J, Stevens LA, Levey AS. Chronic kidney disease is common: what do we do next? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1122–1125.

Dear JW, Yuen PSTY. Setting the stage for acute-on-chronic kidney injury. *Kidney Int* 2008;74:7–9.

Dimitrov BD, Perna A, Ruggeneti P, et al. Predicting end-stage renal disease: Bayesian perspective of information transfer in the clinical decision-making process at the individual level. *Kidney Int* 2003;63:1924–1933.

Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJL, et al. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney Int* 2008;74:505–512.

Hall YN, Hsu C-Y, Iribarren, et al. The conundrum of increased burden of end-stage renal disease in Asians. *Kidney Int* 2005;68:2310–2316.

Hou FF, Xie D, Zhang X, et al. Renoprotection of optimal antiproteinuric doses (ROAD) study: a randomized controlled study of benazepril and losartan in chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1889–1898.

Hsu CY, McCulloch CE, Darbinian J, et al. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Arch Intern Med* 2005;165:923–928.

Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. *Ann Intern Med* 2006;144:21–28.

Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, et al. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:101–107.

Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, et al. Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996;49:800–805.

Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;74:415–417.

Jafar TH, Stark PC, Schmidt CH, et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int* 2001;60:1131–1140.

Keane WF, Zhang Z, Lyle PA, et al. Risk scores for predicting outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:761–767.

Kent DM, Jafar TH, Hayward RA, et al. Progression risk, urinary protein excretion, and treatment effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1959–1965.

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1–S266.

Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996;334:13–18.

Lea J, Greene T, Hebert L, et al. The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2005;165:947–953.

Menon V, Wang X, Sarnak MJ, et al. Long-term outcomes in nondiabetic chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:1310–1315.

Modification of Diet in Renal Disease Study Group: Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997;51:1908–1919.

O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2758–2765.

Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, et al. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 2006;55:1832–1839.

Ruggeneti P, Perna A, Remuzzi G, et al. Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. *Kidney Int* 2003;63:2254–2261.

Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006;70:1694–1705.

Taal MW, Brenner BM. Renal risk scores: progress and prospects. *Kidney Int* 2008;73:1216–1219.

Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. *Hypertension* 2003;41:1341–1345.

Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, et al. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int* 2004;66(Suppl. 92):S18–S21.

Wakai K, Kawamura T, Endoh M, et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2800–2808.

Werner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. Uric acid and incident kidney disease in the community. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1204–1211.