

*Situaci v postsocialistických zemích – pokud jde o zastoupení jednotlivých léčebných modalit náhrady funkce ledvin – nastínil ve své analýze v roce 2006 Rutkowski. Zastoupení PD se v 18 zemích východní a střední Evropy pohybovalo v širokém pásmu od 0,5 až do téměř 37 %. V roce 2006 bylo v ČR léčeno PD 7,6 % pacientů, přičemž zastoupení PD mělo v posledních šesti letech jen velmi pozvolnou tendenci k růstu (Statistická ročenka dialyzační péče v ČR za r. 2006). Výchozí situace z hlediska pozice PD v USA tak, jak je nastíněna v komentované práci, je tedy poměrně blízká situaci v ČR, a proto i zabránění návrhy na její zlepšení jsou pro tuzemskou scénu přínosné. V této souvislosti je vhodné poznamenat, že možnosti, jak se snažit nepříznivý trend v rozvoji PD zvrátit, je celá řada a mají různou podobu – od pozitivní (finanční) stimulace zvýhodňování nefrologů či nefrologických pracovišť, které poskytují svým pacientům PD léčbu, přes podporu edukačních programů zaměřených na zvýšení informovanosti pacientů o PD, až k ekonomickým analýzám, které mohou podpořit argumentaci ve prospěch nižší finanční náročnosti PD léčby.*

*Cílem každé společnosti je tvorba takové koncepce, která usiluje o dosažení optimální distribuce dialyzační modalit, umožňující zajistit pro pacienty tu nejvyšší léčebnou úspěšnost při zachování co nejnižších nákladů. Je jisté, že v současné době je pro její realizaci nezbytnou podmínkou vyšší využití potenciálu PD.*

#### Literatura

Blake PG, Finkelstein FO. Why is the proportion of patients doing peritoneal dialysis declining in North America? *Perit Dial Int* 2001;21:107–114.

Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC, Fink NE, Klag MJ, Levey AS, Levin NW, Sadler JH, Klinger A, Powe NR. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2005;143:174–183. Summary for patients in: *Ann Intern Med* 2005;143(3):117.

Mendelssohn DC. A skeptical view of assisted home peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2007;71:602–604.

Rutkowski B. Highlights of the epidemiology of renal replacement therapy in Central and Eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:4–10.

Statistická ročenka dialyzační péče v ČR za r. 2006. <http://www.nefrol.cz/>

US Renal Data System: USRDS 2006 Annual Data Report, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2006. Available online: <http://www.usrds.org/adr.htm>

## Snížení proteinurie zlepšuje renální prognózu pacientů s IgA nefropatií

Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, et al. Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:3177–3183.

**I**gA nefropatie se liší od jiných chronických glomerulopatií nižším prahem proteinurie, který je prediktorem nepříznivé prognózy onemocnění. Zatímco u většiny chronických nefropatií je nepříznivá prognóza spojena s proteinurií vyšší než 3–3,5 g/24 hodin, v případě IgA nefropatií je prognosticky nepříznivá již proteinurie vyšší než 1 g/24 h (Radford et al., 1997; D'Amico et al., 2000). V současné době ale není jasné, jaký je prognostický přínos spontánní nebo terapií navozené redukce proteinurie.

V komentované studii bylo hodnoceno 542 pacientů s biopicky prokázanou IgA nefropatií evidovaných v Toronto Glomerulonephritis Registry (61 % pacientů byli muži, z etnického hlediska výrazně převládali běloši – 50%). Vstupně měli pacienti průměrný střední krevní tlak 103 mm Hg, průměrná proteinurie byla 2,37 g/24 h a průměrná vstupní clearance kreatininu byla 77 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Střední doba sledování byla 78 měsíců. Střední krevní tlak na konci doby sledování byl 99 mm Hg, průměrná maximální proteinurie během sledování byla 3,71 g/24 h a průměrná proteinurie v průběhu sledování byla 2,19 g/24 h. Asi polovina (53 %) pacientů byla léčena inhibitory ACE nebo

antagonisty angiotensinu, 15 % pacientů bylo léčeno rybím olejem, imunosupresi dostávalo jen 15 % nemocných, z toho prednisonem bylo léčeno 12,5 % pacientů. Během doby sledování se renální selhání vyžadující náhradu funkce ledvin vyvinulo u 27,7 % pacientů, střední rychlost ztráty glomerulární filtrace byla 0,38 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc.

Rozhodujícím parametrem ovlivňujícím rychlost ztráty renální funkce byla průměrná proteinurie vypočtená jako průměr průměrné proteinurie kalkulované vždy v šestiměsíčních intervalech („time-average proteinuria“ – TA-proteinuria). Vstupní proteinurie nebyla v mnohorozměrové analýze významným prediktorem prognózy. Dalšími významnými nezávislými faktory ovlivňujícími prognózu nemocných byly průměrný („time-average“) střední arteriální tlak a užívání inhibitorů ACE a/nebo antagonistů angiotensinu (ale nikoli jiných antihypertenziv).

Jestliže byli pacienti podle průměrné proteinurie v průběhu sledování (TA-proteinuria) rozděleni do čtyř skupin (proteinurie < 1 g/24 h; 1–2 g/24 h; 2–3 g/24 h a > 3 g/24 h), byly mezi skupinami statisticky významné rozdíly v rychlosti progresu (0,03 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc vs. 0,326 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc vs. 0,516 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc vs. 0,719 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc), největší rozdíl byl mezi pacienty s proteinurií < 1 g/24 hod (kteří měli stabilizovanou renální funkci a prakticky neprogredovali) a výrazně (více než 10krát) rychleji progredujícími pacienty s proteinurií > 1 g/24 h. Relativní riziko vývoje selhání ledvin bylo ve srovnání s pacienty s proteinurií < 1 g/24 h u pacientů s proteinurií 1–2 g/24 h 3,48krát vyšší, u pacientů s proteinurií 2–3 g/24 h 5,17krát vyšší a u pacientů s proteinurií > 3 g/24 h již 9,89krát vyšší. U pacientů s proteinurií < 1 g/24 h již nebylo možno rozlišit rozdíly např. mezi pacienty s proteinurií < 0,3 g/24 h („kompletní remise“) a proteinurií v rozmezí 0,6–1,0 g/24 h („parciální remise“).

Pacienti, u nichž došlo v průběhu sledování k poklesu proteinurie pod 1 g/24 hodin („parciální remise“), měli bez ohledu na vstupní proteinurii velmi dobrou prognózu a podobnou rychlost progresu 0,14–0,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc. Prognóza pacientů s perzistující proteinurií > 1 g/24 h byla podstatně horší (rychlost ztráty glomerulární filtrace 0,76 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc).

Renální prognóza pacientů, kteří měli vstupní proteinurii < 1 g/24 h a u nichž došlo v průběhu sledování k vzestupu proteinurie, byli rozděleni do podskupin podle toho, jak velký byl vzestup proteinurie. Rychlost ztráty renální funkce byla tím větší, čím větší byl nárůst proteinurie. Do terminálního stadia selhání ledvin dospělo během doby sledování 20 pacientů, kteří měli vstupní proteinurii < 1 g/24 h a u nichž došlo v průběhu sledování k vzestupu proteinurie. Tito pacienti měli ale již vstupně (ve srovnání s ostatními pacienty s proteinurií < 1 g/24 h) nižší clearance kreatininu (58 vs. 81 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/měsíc a vyšší střední arteriální tlak (101 vs. 96 mm Hg).

#### ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.**

*Přestože je obecně akceptováno, že proteinurie je u IgA nefropatie hlavním prediktorem progresu, je vždy nutno definovat, jakou proteinurii máme na mysli. V některých studiích nezávisela renální prognóza na vstupní proteinurii, ale na proteinurii rok a více od vstupní diagnózy (Bartosik et al., 2001; Donadio et al., 2002). Některé studie (Radford et al., 1997) pokládají vstupní proteinurii < 1 g/24 h za příznivý prognostický faktor, jiné studie (Szeto et al., 2001) tento závěr nepodporují. Z dostupných dat zatím nebylo jasné, zda mají dobrou prognózu pacienti, u nichž dojde k poklesu proteinurie na < 1 g/24 h*

ze vstupně vyšších hodnot a také, jaká je kritická hodnota proteinurie, podle níž by měla být definována „parciální remise“ spojená s optimální renální prognózou. Obě tyto otázky byly poprvé zodpovězeny v komentované studii.

Autoři ukázali, že rozhodujícím faktorem progresu je u IgA nefropatie průměrná proteinurie v průběhu sledování. Zlomovou hodnotou proteinurie je 1 g/24 hodin. Pacienti, u nichž je proteinurie dlouhodobě nad touto hodnotou, mají poměrně vysoké riziko progresu do terminálního selhání ledvin, pacienti s proteinurií dlouhodobě nižší než 1 g/24 h mají dlouhodobě stabilní renální funkci. V současné studii nebyli pozorovány žádné významné rozdíly v riziku progresu chronické renální insuficience mezi skupinami nemocných s proteinurií < 1 g/24 h. I když je možné, že studie neměla dostatečnou statistickou sílu, aby eventuální rozdíly odhalila, jsou tyto event. rozdíly v každém případě minimální. Hlavní limitací studie je retrospektivní analýza nekontrolovaných dat, která znemožňuje spolehlivě hodnotit význam terapeutických intervencí

Nejdůležitějším pozorováním je, že pacienti, kteří dosáhnou proteinurie < 1 g/24 h, mají bez ohledu na vstupní proteinurii vynikající prognózu a dlouhodobě stabilizovanou renální funkci. To ukazuje, jak je důležité vynaložit maximální úsilí ke snížení proteinurie pod 1 g/24 h, jak účinnou kontrolou krevního tlaku, tak (v indikovaných případech) i imunosupresí. Analýza dat prezentovaných v této práci také ukázala, že vedle kontroly krevního tlaku ovlivňuje prognózu i podávání inhibitorů ACE či antagonistů angiotensinu, které by měly být podávány všem pacientům s proteinurií vyšší než 1 g/24 hodin.

Komentovaná studie jasně ukazuje, že bychom měli přejít od fatalistického předvídání prognózy nemocných dle vstupní proteinurie ke snaze o využití všech terapeutických prostředků k dosažení cílové proteinurie nižší než 1 g/24 h.

## Literatura

- Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L, et al. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001;38:728–735.
- D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2000;36:227–237.
- Donadio JV, Bergstralh EJ, Grande JP, et al. Proteinuria patterns and their association with subsequent end-stage renal disease in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1197–1203.
- Radford MG, Jr, Donadio JV, Jr, Bergstralh EJ, et al. Predicting renal outcome in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:199–207.
- Szeto CC, Lai FM, To KF, et al. The natural history of immunoglobulin A nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med* 2001;110:434–437.