

## Nová doporučení KDOQI pro diabetes a chronické onemocnění ledvin

*KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis* 2007;49(Suppl 2):S12–S154.

Americká National Kidney Foundation navázala na své předchozí klinická doporučení týkající se hodnocení, klasifikace a stratifikace chronického onemocnění ledvin (KDOQI, 2002), dyslipidémie u chronického onemocnění ledvin (KDOQI, 2003) a kardiovaskulárních komplikací u chronického onemocnění ledvin (KDOQI, 2005) publikací směrnic a doporučení pro klinickou praxi týkajících se pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin.

Celý text obsahuje pět směrnic pro klinickou praxi týkajících se diagnostiky (směrnice 1) a léčby (směrnice 3–5) chronického onemocnění ledvin u pacientů s diabetem a léčby diabetu u chronického onemocnění ledvin (směrnice 2) a čtyři doporučení pro klinickou praxi. Směrnice jsou dle mínění pracovní skupiny založeny na dostatečných důkazech pro definitivní stanovisko, doporučení jsou založena na dostupných dokladech a názoru expertů tam, kde jsou důkazy pro formulaci příslušné směrnice nedostatečné.

První směrnice se týká screeningu a diagnózy diabetického onemocnění ledvin (termín používaný ve směrnících a doporučeních místo u nás běžného termínu diabetická nefropatie). U pacientů s diabetem by měl být prováděn každoroční screening diabetického onemocnění ledvin, a to od pěti let od stanovení diagnózy diabetu u pacientů s diabetem 1. typu a ihned od stanovení diagnózy diabetu 2. typu. Součástí screeningu je zjištění poměru albumin/kreatinin ve vzorku moči a stanovení sérového kreatininu a výpočet glomerulární filtrace. Zvýšený poměr albumin/kreatinin by měl být potvrzen v nepřítomnosti močové infekce dvěma dalšími vyšetřeními první ranní moči v následujících 3–6 měsících. Mikroalbuminurie je definována jako 30–300 mg/g (tj. cca 3,5–35 mg/mmol) a makroalbuminurie je > 300 mg/g (tj. > 35 mg/mmol). Ke stanovení diagnózy mikroalbuminurie (makroalbuminurie) musí do příslušného rozmezí zapadnout dva ze tří vzorků. U většiny pacientů s diabetem je chronické onemocnění ledvin vyvoláno diabetem, pokud je přítomna makroalbuminurie nebo pokud je mikroalbuminurie provázena diabetickou retinopatií nebo pokud zjistíme mikroalbuminurii u pacientů s diabetem 1. typu a alespoň s desetiletým trváním diabetu. Jiné (nediabetické) příčiny chronického onemocnění ledvin by měly být zváženy zejména v následujících situacích: nepřítomnost diabetické retinopatie, nízká nebo rychle klesající glomerulární filtrace, rychle se zvyšující proteinurie nebo nefrotický syndrom, refrakterní hypertenze, aktivní močový sediment, příznaky jiného systémového onemocnění a alespoň 30% pokles glomerulární filtrace během 2–3 měsíců po zahájení léčby inhibitory ACE nebo blokátory receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II (sartanem).

Druhá směrnice se týká léčby hyperglykémie a diabetu u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Hyperglykémie je základní příčinou cévních orgánových komplikací, včetně diabetického onemocnění ledvin. Intenzivní léčba hyperglykémie brání vzniku diabetického onemocnění ledvin a může snížit progresi již přítom-

ného diabetického onemocnění ledvin. Cílový hemoglobin A<sub>1c</sub> by měl být u diabetiků nižší než 7 % bez ohledu na přítomnost chronického onemocnění ledvin.

Třetí směrnice se zabývá léčbou hypertenze u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin. Většina pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin má hypertenzi. Léčba hypertenze zpomaluje progresi chronického onemocnění ledvin. Hypertenzní pacienti s diabetem a chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 1–4 by měli být léčeni inhibitory ACE nebo sartany, obvykle v kombinaci s diuretiky. Cílový krevní tlak u diabetiků s chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 1–4 je nižší než 130/80 mmHg.

Čtvrtá směrnice se týká léčby dyslipidémie u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin. Dyslipidémie je u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin běžná. Pacienti s dyslipidemií mají výrazně zvýšené kardiovaskulární riziko. Pacienti s diabetem a chronickým onemocněním ledvin by měli být léčeni jako pacienti s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Cílová hodnota LDL cholesterolu by měla být u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin ve stadiu 1–4 nižší než 2,6 mmol/l, cílem léčby by měl být LDL cholesterol nižší než 1,8 mmol/l. Pacienti s diabetem a chronickým onemocněním ledvin a LDL cholesterolem vyšším než 2,6 mmol/l by měli být léčeni statiny. Léčba statiny by neměla být zahajována u chronicky dialyzovaných pacientů s diabetem 2. typu, kteří nemají specifickou kardiovaskulární indikaci k léčbě.

Pátá směrnice se zabývá nutriční léčbou pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin. Léčba pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin by měla zahrnovat i nutriční intervenci. Modifikace diety může zpomalit progresi chronického onemocnění ledvin. Cílový příjem bílkovin v dietě by měl být u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin 0,8 g/kg váhy/den.

První doporučení se týká albuminurie u normotenzních pacientů s diabetem a albuminurie jako rizikového faktoru. Léčba snižující albuminurii může zpomalit progresi diabetického onemocnění ledvin a zlepšit klinickou prognózu, dokonce i v nepřítomnosti hypertenze. Většina pacientů s diabetem a albuminurií je ale hypertenzních (viz směrnice 3). Normotenzní pacienti s diabetem a makroalbuminurií by měli být léčeni inhibitory ACE nebo sartanem. Léčba inhibitory ACE nebo sartanem by měla být zvážena u pacientů s diabetem a mikroalbuminurií. Snížení albuminurie by mělo být u diabetu zváženo jako terapeutický cíl.

Druhé doporučení – přístup k léčbě diabetu a chronického onemocnění ledvin by měl být zaměřen na současné ovlivnění mnoha přítomných rizikových faktorů, součástí by měly být i instrukce ohledně zdravého chování a snížení rizikových faktorů. Cílový index tělesné hmotnosti by měl být u pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin normální (18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>).

Třetí doporučení se týká diabetu a chronického onemocnění ledvin ve zvláštních populacích (děti, mladí dospělí, staří lidé, těhotenství, rasové rozdíly) a čtvrté doporučení se týká možnosti pacientů s diabetem a chronickým onemocněním ledvin přispět ke zlepšení kvality léčby, např. vlastní monitorací a modifikací léčby glykémie, krevního tlaku, dodržováním diety, nekuřáctvím, cvičením a pravidelným užíváním doporučené medikace.

### ■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, CSc.

*Doporučení KDOQI pro diabetes a chronické onemocnění ledvin jsou prvním doporučením věnovaným specificky diabetu a diabetické nefro-*

patii, i když souvislosti s předchozími doporučeními věnovanými klasifikaci chronického onemocnění ledvin, dyslipidémií a kardiovaskulárním komplikacím jsou zřejmé.

Prvním důležitým bodem těchto doporučení je nová terminologie: doporučení důsledně nehoví o diabetické nefropatii, ale o diabetickém onemocnění ledvin. V návaznosti na chronické onemocnění ledvin tak opět prosazují termín, který by měl být snadněji srozumitelný i širší (laické) veřejnosti.

Srovnáme-li diagnostická doporučení uvedená v těchto směrnících KDOQI s doporučeními American Diabetes Association (ADA, 2005), je hlavním rozdílem důraz kladený KDOQI na stanovení poměru albumin/kreatinin ve vzorku moči, jak ve screeningu, tak monitoraci vývoje diabetického onemocnění ledvin. Důvody pro hlavní důraz kladený na poměr albumin/kreatinin jsou podobné, které vedly KDOQI k prosazování poměru proteinurie/kreatinin a kalkulace glomerulární filtrace na základě rovnice MDRD v předchozích doporučeních. Hlavní výhodou poměru je ve srovnání se stanovením albuminu ve vzorku sbírané moči výrazně větší jednoduchost jak z pohledu pacienta, tak zdravotnického personálu. Poměr albumin/kreatinin je také zatížen mnohem menší chybou než koncentrace albuminu v moči (nezohledňuje koncentraci moči), ale i než stanovení vylučování albuminu za daný časový interval (obvyklé chyby začátku a konce sběru moči, přesnost změření objemu moči, odběr vzorku z noční koncentrované moči a vynásobení získané koncentrace celým množstvím moči aj.). Možnost nesprávného vyšetření je jistě ještě vyšší při provádění na jiných než nefrologických (v tomto případě diabetologických) ambulancích.

Nedávno publikovaná metaanalýza zpochybnila renoprotektivní účinek inhibitorů ACE a antagonistů angiotensinu, a to zejména u diabetiků (Casas et al., 2005). Je zřejmé, že se autoři komentovaných doporučení podobně jako někteří další kritici práce Casase et al. domnívají, že na základě dostupných dat (např. studie Lewis et al., 1993; IRMA – Parving et al., 2001; IDNT – Lewis et al., 2001; RENAAL – Brenner et al., 2001) není o renoprotektivitě inhibitorů ACE a sartanů u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin pochyb.

Ve srovnání s dříve publikovanými (2003) doporučeními pro léčbu dyslipidémie je dle současných doporučení léčba statiny indikována u dialyzovaných pacientů jen v případě specifické kardiologické indikace. Nemá být tedy zahájována u všech dialyzovaných diabetiků. To jistě odráží negativní výsledek studie 4D, která neprokázala kardioprotektivní účinek atorvastatinu u dialyzovaných diabetiků (Wanner et al., 2005). Do budoucna jistě může být toto doporučení modifikováno v současné době probíhajícími studiemi AURORA a SHARP. Léčba dyslipidémie u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin není v citovaných doporučeních American Diabetesology Association (ADA, 2005) vůbec řešena.

Celkově je třeba zdůraznit, že komentovaná doporučení KDOQI představují první podobný syntetický pokus ze strany nefrologů a měla by se stát základem další prohloubené spolupráce diabetologů a nefrologů s cílem zlepšení prevence a léčby diabetického onemocnění ledvin.

#### Literatura

- American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2005. Diabetes Care, 2005;28(Suppl 1):S1–S79.
- Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001;345:861–869.
- Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. Lancet 2005;366:2026–2033.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(Suppl 1):S1–S266.
- K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;41(Suppl 3):S1–S91.
- K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005;45(Suppl 3):S1–S153.

Lewis EJ, Hunsicker LG, Rain BP, et al. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. N Engl J Med 1993;329:1456–1462.

Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:851–860.

Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:870–878.

Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2005;353:238–248.

## Vysoká incidence chronického selhání ledvin v souvislosti s aneurysmatem aorty

Hagiwara S, Saima S, Negishi K, Takeda R, Miyauchi N, Akiyama Y, Horikoshi S, Tomino Y. High incidence of renal failure in patients with aortic aneurysms. Nephrol Dial Transplant 2007;22:1361–1368.

Japonští autoři se ve své práci zabývali incidencí a prognózou nemocných, u nichž došlo ke vzniku chronického selhání ledvin (CHSL) v souvislosti s aneurysmatem aorty (AA). V posledních letech došlo k vzestupu počtu nemocných s diagnózou AA, a to jak z důvodu stoupajícího věku populace, tak také z důvodu zdokonalení diagnostických technik. Souběžně lze pozorovat stoupající výskyt závažných komplikací, jakými jsou krvácení v důsledku ruptury aneurysmatu či selhání orgánové funkce v důsledku ischemie. Chirurgické řešení AA je provázeno vysokou mortalitou. Akutní selhání ledvin (ASL) je častou průvodní komplikací chirurgických zákroků na AA, na druhé straně u řady nemocných, kteří nejsou operováni, se vyvine chronické selhání ledvin. Ateroskleróza a útlak renální tepny či renální ischemie zapříčiněná arteriální stenózou jsou častými (avšak ne přesně dokumentovanými) příčinami CHSL u nemocných s AA. Cílem práce bylo zjistit incidenci CHSL v době stanovení diagnózy AA a 30 měsíců po stanovení diagnózy a incidenci ASL mezi nemocnými operovanými pro AA. Dalším cílem bylo porovnat rychlost progresu chronické renální insuficience (CHRI) a přežití mezi skupinami nemocných s AA a chronickým selháním ledvin léčených konzervativně či chirurgicky v pětiletém odstupu.

**Soubor a metody:** Pacienti – Do studie bylo zařazeno 350 nemocných s AA ve věku  $69,8 \pm 10,7$  let přijatých k hospitalizaci do International Medical Center of Japan v období 1988–1999. AA bylo detekováno na podkladě příznaků, náhlých příhod (např. ruptury), náhodného odhalení a rutinního vyšetření. CHSL bylo definováno jako glomerulární filtrace (MDRD formule)  $< 60$  ml/min trvale po dobu  $> 6$  měsíců. **Morfologie** AA byla rozdělena na disekující (DA) a nedisekující (NDA). **Koronární onemocnění** bylo definováno jako nepochybná anamnéza anginy pectoris, infarktu myokardu či stenózy koronární tepny. **Pooperační ASL** bylo definováno jako pooperační vzestup sérové koncentrace kreatininu ( $S_{Cr}$ ) o  $> 1,5$ násobek či pokles pooperační hodnoty glomerulární filtrace (GF) o  $> 25$  %. ASL bylo rozděleno do tří stupňů: mírné (vzestup  $S_{Cr}$  1,5–2x), střední (vzestup  $S_{Cr}$  2–3x) a závažné (vzestup  $S_{Cr}$   $> 3$ x), přičemž pooperační hodnoty  $S_{Cr}$  byly  $> 4$  mg/dl.

**Výsledky:** K detekci AA došlo u 137/350 nemocných v návaznosti na jejich obtíže, u 130/350 náhodně, u 19/350 při vyšetření a u 16/350 při ruptuře AA. Z hlediska morfologie byly NDA u 226/350, DA u 108/350 a kombinace NDA + DA u 16/350 nemocných. CHSL bylo přítomno u 90/350 (25,7 %) nemocných a 17 (4,9 %) bylo hemodialyzováno v úvodu studie. Po 30 měsících se incidence zvýšila na 117/350 (33,4 %) nemocných a počet