

Rosen AB, Karter JJ, Liu JY, et al. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high-risk clinical and ethnic groups with diabetes. *J Gen Intern Med* 2004;19:669–675.

Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva AP, et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004;351:1941–1951.

Scarsi KK, Bjornson DC. The use of ACE inhibitors as renoprotective agents in Medicaid patients with diabetes. *Ann Pharmacother* 2000;34:1002–1006.

Jaká je prognóza pacientů s těžkou chronickou renální insuficiencí?

Evans M, Fryzek JP, Elinder C-G, et al. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis* 2005;46:863–870.

Prevalence pacientů s chronickým selháním ledvin léčebných náhradou funkce ledvin stále roste. Dialyzační léčba je velmi nákladná, obvykle je na léčbu 0,1–0,2 % populace vynakládáno 4–7 % celkových nákladů na zdravotní péči. Kvalita života dialyzovaných pacientů je jistě proti nedialyzovaným pacientům s chronickou renální insuficiencí výrazně snížena a mortalita pacientů s terminálním selháním ledvin léčených hemodialýzou přitom zůstává stále velmi vysoká (roční mortalita 20–25 %) (USRDS, 2004). Pacienti léčení transplantací ledviny mají sice výrazně (cca 10krát) nižší roční mortalitu než dialyzovaní pacienti, jejich mortalita je však stále významně vyšší než u věkově srovnatelné běžné populace.

V současné době máme velmi omezené informace o mortalitě a riziku vývoje terminálního selhání ledvin vyžadujícího náhradu funkce ledvin u homogenní neselektované populace pacientů s pokročilou chronickou renální insuficiencí. Dostupné informace se týkají pacientů z randomizovaných klinických studií, kteří představují selektovanou populaci nemocných s pravděpodobně menším zastoupením komorbidit než obvykle, a tedy i lepší prognózou (Keane et al., 2003). Pacienti s pokročilou chronickou renální insuficiencí (CKD 4 – kalkulovaná glomerulární filtrace 0,25–0,50 ml/s/1,73 m²) jsou navíc ve většině prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií nedostatečně zastoupeni.

V komentované švédské studii byla vytvořena během dvouletého období (1996–1998) kohorta pacientů ve věku 18–74 let se sérovou koncentrací kreatininu opakovaně vyšší než 300 μmol/l u mužů a 250 μmol/l u žen. Laboratorní měření kreatininu byla prováděna v 68 laboratořích a klinická data byla ověřována v 60 nemocnicích v celém Švédsku. Ze sledování byli vyloučeni pacienti s akutním selháním ledvin, terminální fází maligního onemocnění a po transplantaci ledviny. U pacientů, u nichž byla chronická renální insuficience nejistá, bylo o zařazení do sledování rozhodnuto na základě dalšího stanovení sérové koncentrace kreatininu po třech měsících (vzhledem k variabilitě měření byla při tomto druhém sledování tolerována u mužů koncentrace vyšší než 250 μmol/l a u žen vyšší než 200 μmol/l). U všech zařazených pacientů byl k dispozici věk, pohlaví, BMI, typ

renálního onemocnění a glomerulární filtrace byla kalkulována na základě rovnice ze studie MDRD. Primárními sledovanými parametry bylo zahájení náhrady funkce ledvin (dialýza nebo transplantace) a smrt. Doba sledování byla ukončena k 31. 12. 2002.

Do sledování bylo zařazeno celkem 1 189 pacientů, z nichž 69 zemřelo krátce po zařazení bez informovaného souhlasu a bylo z další analýzy vyřazeno. Z 1 120 pacientů 920 souhlasilo s dlouhodobým sledováním. Podle věku bylo 41 % pacientů starších než 65 let, 40,9 % bylo ve věku 45–64 let a jen 18,2 % pacientů bylo mladších než 45 let. Ženy představovaly 35,3 % studované populace. BMI nižší než 20 mělo 8,4 % pacientů, 41 % mělo BMI v rozmezí 20–25, 34,1 % v rozmezí 25–30 a 13,7 % více než 30. Mezi příčinami chronického onemocnění ledvin byly nejčastěji zastoupeny diabetická nefropatie (30,9 %), glomerulonefritidy (23,9 %), nefroskleróza (15 %), hereditární nefropatie (10,7 %) a systémová onemocnění postihující ledviny (8,8 %). Střední sérová koncentrace kreatininu v době zahájení sledování byla u mužů 336 μmol/l a u žen 281 μmol/l. Kalkulovaná glomerulární filtrace se pohybovala v rozmezí 0,03–0,4 ml/s, všichni pacienti tedy měli chronické onemocnění ledvin dle klasifikace NKF (NKF, 2002) ve stadiu 4 nebo 5. Kalkulovaná glomerulární filtrace byla nižší než 0,25 ml/s (stadium 5) u 33,8 %.

Náhrada funkce ledvin byla během doby sledování zahájena u 739 (80,3 %) pacientů, jen 4 % byla primárně transplantována, zbylí pacienti byli primárně léčeni dialýzou. Během doby sledování bylo ale 248 pacientů (34 %) transplantováno. Po jednom roce, resp. po třech letech, sledování bylo 64 %, resp. 29 % pacientů naživu bez náhrady funkce ledvin. Čas do zahájení léčby náhradou funkce ledvin závisel na vstupní glomerulární filtraci, věku (vyšší pravděpodobnost dřívějšího zahájení náhrady funkce ledvin u mladších pacientů) a pohlaví (dřívější potřeba zahájení náhrady funkce ledvin u mužů), ale nikoli na BMI. Progrese byla rychlejší u diabetické nefropatie a pomalejší u nefrosklerózy.

Během doby sledování zemřelo 389 pacientů (42 %). Roční přežití bylo 97 %, tříleté 75 % a pětileté přežití 61 %. Jako příčina smrti bylo u 37,5 % uvedeno kardiovaskulární onemocnění, následované diabetem (14,7 %), urémií (8,7 %), přerušením dialyzační léčby (4,9 %) a infekcemi (4,6 %). Jen 9,7 % všech zemřelých zemřelo před zahájením léčby náhradou funkce ledvin. Příčinou smrti těchto pacientů bylo kardiovaskulární onemocnění (35 %), následované malignitami (13 %) a diabetem (12 %). Mortalita byla výrazně vyšší u nemocných starších 65 let, u pacientů s BMI nižším než 20 a byla také vyšší u pacientů s chronickým onemocněním ledvin na podkladě diabetické nefropatie ve srovnání s pacienty s glomerulonefritidou. Obezita měla hraničně významný ochranný účinek. Vstupní kalkulovaná glomerulární filtrace neměla vztah k mortalitě. Ve srovnání s běžnou švédskou populací měli pacienti 8,3krát vyšší mortalitu, rozdíl byl výraznější u žen (12,3krát) a u osob mladších než 45 let (20,6krát).

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Komentovaná studie přináší výjimečně cenné údaje o asi nejméně analyzované podskupině nemocných s chronickým onemocněním ledvin, o dosud nedialyzovaných pacientech s velmi pokročilou chronickou renální insuficiencí (stadium 4 a 5 chronického onemocnění ledvin). Vzhledem k tomu, že jde o prospektivní sledování definované kohorty nemocných, jsou získaná data ohledně mortality a rizika (rychlosti) vývoje terminálního selhání ledvin mnohem spolehlivější než data z průřezových studií, která hodnotí prevalenci jednotlivých stadií chronického onemocnění ledvin a mají pravděpodobně vyšší zastoupení pomaleji progredujících pacientů. Slabinou komentované studie je, že k zařazení je nutné stanovení sérové koncentrace kreatininu. Je jistě možné, že u pacientů s chronickou renální insuficiencí, kteří mají méně komorbidit, není sérová koncentrace kreatininu vůbec vyšetřována nebo je vyšetřována málo často, a studie tak mohla selektovat podskupinu více nemocných osob se sníženou renální funkcí. Také stanovení hranice podle sérové koncentrace kreatininu, měřené v mnoha laboratořích nestandardizovaně, mohlo snížit homogenitu souboru pacientů.

Zatímco např. u pacientů s diabetickou nefropatií a méně pokročilou renální insuficiencí (stadium 3 chronického onemocnění ledvin) je zřejmě riziko úmrtí výrazně (až 10krát) vyšší než riziko vývoje terminálního selhání ledvin, v této neselektované populaci pacientů s velmi pokročilou renální insuficiencí zemřelo před dosažením terminálního selhání jen 10 % nemocných. Ještě zajímavější ale je, že cca 10 % této populace mělo tak pomalou progresi chronické renální insuficience (nebo spíše takovou stabilizaci reziduální glomerulární filtrace), že u nich nebylo nutno zahájit léčbu náhradou renální funkce ani během pětiletého sledování.

V britské studii Dreye et al. (2003) byla hodnocena mortalita a vývoj do terminálního selhání ledvin vyžadujícího náhradu funkce ledvin u 1 076 osob se sérovou koncentrací kreatininu vyšší než 150 $\mu\text{mol/l}$. Z této sestavy během 5,5 let sledování 69 % pacientů zemřelo a jen 4 % progredovala do terminálního selhání ledvin. Riziko progresu ale i v této studii výrazně stoupalo v podskupinách s vyšší vstupní sérovou koncentrací kreatininu (21 % u pacientů s koncentrací kreatininu $> 316 \mu\text{mol/l}$ a 46 % u pacientů s koncentrací kreatininu $> 504 \mu\text{mol/l}$). Rozdíly proti komentované studii mohou být způsobeny rozdíly ve vstupní sérové koncentraci kreatininu, vyšším věkem pacientů v britské studii (střední věk 77 let) i různým přístupem k zahájení náhrady funkce ledvin (počet pacientů nově zařazených do dialyzačního léčení byl v roce 2002 ve Velké Británii podstatně nižší než ve Švédsku – 46 vs. 125 nových pacientů na milion obyvatel).

Interpretace některých zjištěných dat zůstává poněkud nejistá vzhledem k ne zcela jednotným kritériím zahájení chronické dialyzační léčby. Rychlejší progresu chronické renální insuficience u mužů (způsobená snad hormonálními vlivy) byla popsána i v nedávno publikované metaanalýze (Neugarten et al., 2000), jiná práce ale ukazuje, že ženy mohou být zařazovány do dialyzačního programu až při nižší úrovni glomerulární filtrace (Kausz et al., 2000). Podobně kontroverzní je i pozorování rychlejší progresu chronické renální insuficience u mladších nemocných, popsané

již v minulosti např. u diabetiků 1. typu (Klein et al., 1999). Faktor časnějšího zahájení léčby u mladších pacientů při vyšší glomerulární filtraci nelze na základě dostupných dat jednoznačně vyloučit.

Vyšší mortalita pacientů s pokročilou chronickou renální insuficiencí a BMI nižším než 20 je ve shodě s již dříve popsanou vyšší mortalitou dialyzovaných pacientů s nízkým BMI (Leavey et al., 2001). Důvodem může být malnutrice či akumulace komorbidit.

Pro praxi bych z této studie rád zdůraznil dva důležité aspekty. Více než polovina pacientů s velmi pokročilou chronickou renální insuficiencí mohla být léčena konzervativně (bez nutnosti léčby náhradou funkce ledvin) více než rok. I když byla mortalita pacientů s pokročilou chronickou renální insuficiencí vysoká, byla přece jen nižší než mortalita dialyzovaných pacientů. Ukazuje se tedy, že i u takto pokročilé chronické renální insuficience může mít smysl se snažit zahájení dialyzační léčby oddálit. Nedávno publikovaná čínská studie ukázala, že i u pacientů s pokročilou chronickou renální insuficiencí zpomaluje léčba inhibitory ACE významně (o 23 %) rychlost progresu chronické renální insuficience (Hou et al., 2006). Využití všech současných možností léčby nepochybně souvisí také s včasným předáním pacientů s chronickým onemocněním ledvin do péče nefrologů.

Literatura

- Drey NA, Roderick PA, Mullee MA, et al. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:677–684.
- Hou FF, Zhang X, Zhan GH, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 2006;354:131–140.
- Kausz AT, Obrador GT, Arora P, et al. Late initiation of dialysis among women and ethnic minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:2351–2357.
- Keane WF, Brenner BM, de Zeeuw D, et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: the RENAAL study. *Kidney Int* 2003;63:1499–1507.
- Klein R, Klein B, Moss S, et al. The 10-year incidence of renal insufficiency in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:743–751.
- Leavey SF, McCullough K, Hecking E, et al. Body mass index and mortality in healthier as compared with sicker haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386–2394.
- National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S46–S75.
- Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:319–329.
- US Renal Data System: USRDS 2004 Annual Data Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2003:117–138; 203–216.

Průběh hepatorenálního syndromu typu 1 po transplantaci jater

Marik PE, Wood K, Starzl T. The course of type 1 hepato-renal syndrome post liver transplantation. *Nephrol Dial Transpl* 2006;21:478–482.

Je známo, že selhání funkce jater je často spojeno se snížením či dokonce selháním funkce ledvin. Snížení renální funkce před transplantací jater tak významně ovlivňuje průběh a výsledek v potransplantačním období.

Renální selhání může být spojeno se známými a definovanými faktory, jako je deplece objemu extracelulární tekutiny,