

Prevalence chronického onemocnění ledvin v USA je vysoká, ale roste výrazně pomaleji než prevalence terminálního selhání ledvin

Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:180–188.

Americké studie NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) mapovaly v letech 1988 až 1994, resp. 1999–2000 výskyt hypertenze v reprezentativním vzorku dospělých obyvatel USA > 20 let (Coresh et al., 2001). U 94 %, resp. 93 % všech vyšetřovaných osob, tj. u 15 488, resp. 14 101 osob, bylo možno odhadnout glomerulární filtraci. Vyšetřovaným osobám byl rovněž vyšetřen vzorek moči na poměr albumin/kreatinin, ve vzorku séra byla současně změřena koncentrace kreatininu. U probandů bylo také dotazem zjišťováno, zda ví o svém onemocnění ledvin, diabetu a hypertenzi. Vyšetřovaným osobám byla mj. položena otázka: „Řekl vám někdy lékař nebo jiný zdravotník, že máte nemocné nebo selhávající ledviny (kromě močových kamenů, infekce močového měchýře nebo inkontinence)?“ Hypertenze byla definována jako krevní tlak vyšší než 140/90 mm Hg, nebo léčba antihypertenzivy. Mikroalbuminurie byla definována jako poměr albumin/kreatinin 30–300 mg/g (současně byla použita i rozmezí specifická pro mužské a ženské pohlaví s korekcí na perzistentní mikroalbuminurii). Albuminurie vyšší než 300 mg/g byla pokládána za makroalbuminurii. Glomerulární filtrace byla kalkulována dle zjednodušeného vzorce dle studie MDRD, který potřebuje k výpočtu pouze koncentraci sérového kreatininu, věk a pohlaví.

Dle kalkulované glomerulární filtrace byli probandi rozděleni do čtyř skupin dle klasifikace National Kidney Foundation (kalkulovaná glomerulární filtrace vyšší než 90 ml/min, 60–89 ml/min, 30–59 ml/min a 15–29 ml/min; Levey et al., 2003).



Prevalence snížené kalkulované glomerulární filtrace (15 až 29 ml/min) se mezi oběma studii významně změnila (4,4 % vs. 3,8 %). Snížená kalkulovaná glomerulární filtrace byla v letech 1999–2000 významně častější u žen než u mužů (4,8 vs. 2,8 %). Snížená glomerulární filtrace byla (nevýznamně) vyšší u bílých než u černých Američanů (4,2 vs. 3,5 %) a významně nižší u Američa-

nů mexického původu (1,2 %). Snížená glomerulární filtrace a mikroalbuminurie byla významně častější u osob starších než 65 let a u pacientů s hypertenzí a diabetem. U osob bez hypertenze a diabetu se snížená glomerulární filtrace (1,4 %) i mikroalbuminurie (6 %) vyskytovala jen relativně vzácně.

Chronické onemocnění ledvin bylo definováno dle NKF jako kalkulovaná glomerulární filtrace nižší než 60 ml/min nebo kalkulovaná glomerulární filtrace vyšší či rovna 60 ml/min za současné přítomnosti perzistentní albuminurie. Procentuální zastoupení jednotlivých skupin v obou studiích je uvedeno v následující tabulce.

Stadium	Popis	1988–1994	1999–2000
1	GF ≥ 90 ml/min a perzistentní mikroalbuminurie	2,2%	2,8%
2	GF 60–89 ml/min a perzistentní mikroalbuminurie	2,2%	2,8%
3	GF 30–59 ml/min	4,2%	3,7%
4	GF 15–29 ml/min	0,19%	0,13%
Celkem	Stadia 1–4	8,8%	9,4%

Připoužití nižších hraničních hodnot pro mikroalbuminurii u mužů, které berou v úvahu vyšší produkci kreatininu u mužů, byla prevalence chronického onemocnění ledvin v letech 1988–1994 10,6 % a v letech 1999 až 2000 11,7 %. Během devadesátých let tedy došlo v USA k malému, ale statisticky významnému nárůstu prevalence chronického onemocnění ledvin, nárůst byl zaznamenán ve stadiích 1 a 2, naopak ve stadiích 3 a 4 byl trend k poklesu statisticky nevýznamný.

Jen 18,6 % osob se sníženou glomerulární filtrací (15–59 ml/min) nebo mikroalbuminurii a jen 8,2 % osob se středně sníženou glomerulární filtrací (30–59 ml/min) vědělo o svém onemocnění ledvin.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Dle údajů USRDS (US Renal Data System, 2003) vzrostla v letech 1991–2000 prevalence a incidence terminálního selhání ledvin (vyžadujícího léčbu dialýzou nebo transplantací) o 97 %, resp. 57 %. Tento nárůst by mohl být způsoben zvyšujícím se počtem nemocných s chronickým onemocněním ledvin, rychlejší progresí chronického onemocnění ledvin do terminálního selhání ledvin, sníženou mortalitou pacientů s chronickým onemocněním ledvin a/nebo zvýšenou dostupností léčby terminálního selhání ledvin. Srovnání dat ze studie NHANES z let 1988–1994 a 1999–2000 umožnilo posoudit vývoj prevalence chronického onemocnění ledvin (stadia 1–4) v průběhu 90. let 20. století a současně zhodnotit, jaká část pacientů s chronickým onemocněním ledvin o svém onemocnění ví.

V letech 1999–2000 mělo dle studie NHANES 3,8 % americké populace nižší glomerulární filtraci než 60 ml/min

min a dalších 5,6 % Američanů mělo perzistentní albuminurii s normální nebo mírně sníženou glomerulární filtrací. Zastoupení osob s onemocněním ledvin v americké populaci (9,4 %) je tedy cca 50krát vyšší než zastoupení osob s terminálním selháním ledvin (0,2 %). Značná část nemocných s chronickým onemocněním ledvin se tedy terminálního selhání nedožije, buď v důsledku malé (nebo žádné) progresie renálního onemocnění a/nebo v důsledku zvýšené kardiovaskulární mortality této populace.

Přestože v 90. letech 20. století v USA dramaticky vzrostla prevalence (i incidence) terminálního selhání ledvin, vzestup prevalence chronického onemocnění ledvin byl sice významný, ale daleko méně výrazný. Zvyšující se prevalence terminálního selhání ledvin je tedy pravděpodobně způsobena kombinací vyšší dostupnosti léčby, nižší mortality pacientů s chronickým selháním ledvin, event. i rychlejší progresí chronického onemocnění ledvin (např. vzhledem k vyššímu zastoupení starších osob a diabetiků s mikroalbuminurií v populaci). Podíl jednotlivých faktorů na vzrůstu prevalence terminálního selhání ledvin je t.č. nejistý.

Komentovaná studie má nepochybně i určité nedostatky. Vedle možných problémů s odhadem glomerulární filtrace na základě sérové koncentrace kreatininu je hlavním omezením nedostatek informací o rizikových faktorech a malý počet pacientů se středním (a zejména těžkým) snížením renální funkce, které výrazně snižují možnosti detailnější analýzy těchto podskupin. Přesto jde o velmi zajímavá epidemiologická data, cenná zejména proto, že podobná data z Evropy ani z ČR nejsou k dispozici.

Z amerických dat lze extrapolovat, že i v Evropě (a ČR) má pravděpodobně téměř 10 % populace chronické onemocnění ledvin, které (podobně jako hypertenze či diabetes mellitus) významně zvyšuje kardiovaskulární riziko těchto osob. Zvýšená kardiovaskulární mortalita a morbidita představuje pro pacienty s chronickým onemocněním ledvin výrazně vyšší riziko než event. progresse do terminálního selhání ledvin. Většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin o svém onemocnění neví. Časná identifikace této skupiny by měla vyústit v zavedení léčebných opatření, která by mohla kardiovaskulární riziko snížit, např. zavedení antihypertenzní léčby se snahou dosáhnout nižší cílové hodnoty krevního tlaku než v běžné populaci či léčby hypolipidemické. Epidemiologické studie, které by umožnily posoudit prevalence chronického onemocnění ledvin v České republice by tedy byly velmi potřebné.

Literatura

Coresh J, Wei GL, McQuillan G, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: Findings from the third National Health and Examination Survey (1988–1994). *Arch Intern Med* 2001;161:1207–1216.

Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137–147.

U.S. Renal Data System: USRDS 2003 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003.

Hemolyticko-uremický syndrom

Noris M, Remuzzi G. Hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1035–1050.

Hemolyticko-uremický syndrom (HUS) je onemocnění sestávající z anémie hemolytického neimunitního (Coombsův test negativní) původu, sníženého počtu trombocytů a ledvinného poškození. Anémie bývá závažná, charakterizovaná mikroangiopatickým poškozením, změnami struktury erytrocytů (přítomnost schistocytů), zvýšenými sérovými koncentracemi laktátdehydrogenázy (LDH), přítomností cirkulujícího volného hemoglobinu a retikulocytů. U dětí je vznik HUS vyvolán přítomností kmeny *Escherichia coli* vytvářejícími Shiga-like toxin (tzv. Stx-*E. coli*), které se projevují průjmy, nezřídka krvavými. Akutní selhání ledvin se vyvíjí asi u 55–70 % případů a bývá reverzibilní. Nemocní s hemolyticko-uremickým syndromem, u nichž nebyl toxin prokázán (tzv. non-Stx-HUS) tvoří heterogenní skupinu, která může mít podobu sporadických případů či případů s familiálním výskytem a která má špatnou prognózu. Až polovina nemocných dospěje do stadia chronického selhání ledvin či má ireverzibilní poškození mozku a čtvrtina nemocných umírá v akutní fázi nemoci. U familiálních forem a také u sporadických případů této skupiny byly prokázány vrozené abnormality řídicích proteinů systému komplementu. Mikrovaskulární změny v rámci hemolyticko-uremického syndromu (u Stx-HUS především glomerulus) zahrnují především ztlustění cévních stěn s edematózním prosáknutím endotelu a hromaděním bílkovin a buněčného detritu v subendoteliální vrstvě.

Hemolyticko-uremický syndrom s průkazem Shiga-like toxinu

Epidemiologie. Ve vyspělých zemích je 70 % případů Stx-HUS vázáno na infekci *E. coli* sérotypu 0157:H7. Jeho biochemickou zvláštností je neschopnost fermentace sorbitolu. Stx-HUS však vzniká i působením dalších sérotypů *E. coli*; v rozvojových zemích se uplatňuje infekce *Shigella dysenteriae* (sérotyp 1). Po expozici Stx-*E. coli* se u 38–61 % nemocných objevují průjmy a u 3–9 % v případě sporadických případů či 20 % v případě epidemiických forem se vyvíjí hemolyticko-uremický syndrom. Incidence Stx-HUS se odhaduje na 2,1 případu/100 000 osob/rok s převažujícím výskytem v dětském věku do pěti let. K infekčnímu poškození lidí může dojít prostřednictvím kontaminovaného masa, mléka, vody, kontaktem s postiženým zvířetem a dalšími méně běžnými cestami.

Klinický obraz. V typickém případě je infekce *E. coli* následována prodromálními průjmy a poté vznikem akutního selhání ledvin. K diagnostice přispívá průkaz Stx-*E. coli* ve stolici, případně v séru. Až 70 % nemocných vyžaduje podání krevních transfuzí, 50 % dialyzační léčbu a 25 % prodělá neurologické poškození; z dlouhodo-