

Zpomalení progresy chronické renální insuficience: přínos z hlediska pacienta i ekonomiky

Trivedi H, Pang MMH, Campbell A, et al. Slowing the progression of chronic renal failure: economic benefits and patient's perspectives. *Am J Kidney Dis* 2002;39: 721–729.

Náklady na léčbu terminálního selhání ledvin celosvětově neustále rostou. Odhaduje se, že v USA vzrostou celkové náklady na léčbu terminálního selhání ledvin z 16,7 mld USD v roce 1998 na 39,4 mld USD v roce 2010. Růst nákladů souvisí především s narůstající incidencí (ve stejném období předpokládaný nárůst z 86 800 na 172 700 pacientů při ročním nárůstu incidence 5,7 %) a prevalencí (předpokládaný nárůst z 326 200 na 661 300 pacientů při ročním nárůstu prevalence 5,9 %).

Autoři vyvinuli matematický model, který umožňuje (na základě dat ze systému US Renal Data System) odhadnout ekonomický dopad zpomalení progresy chronické renální insuficience o 10, 20 a 30 %. Průměrná rychlost poklesu glomerulární filtrace byla odhadnuta jako průměr ze 16 studií z 80. let (pacienti neléčení inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu) na 7,56 ml/min/rok. Zpomalení rychlosti progresy chronické renální insuficience o 30 % u pacienta se vstupní glomerulární filtrací 60 ml/min/rok znamená v tomto případě oddálení zahájení dialyzační léčby o 2,9 roku, v případě zpomalení rychlosti progresy chronické renální insuficience o 10 % by byla dialyzační léčba oddálena o 0,98 roku. Současné autoři hodnotili, jak důležité je zpomalení progresy chronické renální insuficience z pohledu pacienta pomocí dotazníku, který zjišťoval ochotu pacientů absolvovat více lékařských kontrol, brát více léků a držet dietu s omezením bílkovin, pokud by tyto postupy vedly k oddálení dialyzační léčby o několik týdnů, několik měsíců nebo o více než rok.

Autoři na základě svého modelu vypočetli, že kdyby se od začátku roku 2000 zpomalila u všech pacientů s glomerulární filtrací nižší než 60 ml/min (1 ml/s) rychlost progresy chronické renální insuficience o 10 %, kumulativní úspory přímých nákladů na zdravotní péči by do roku 2010 dosáhly 18,6 mld. USD, při zpomalení rychlosti progresy o 20 % by to bylo 39,0 mld USD a při zpomalení o 30 % by úspory činily 60,6 mld USD. Pokud by se pokles glomerulární filtrace zpomalil o 10, resp. 20, resp. 30 % jen u pacientů s glomerulární filtrací nižší než 30 ml/min (0,5 ml/s), odhadované kumulativní úspory přímých nákladů na zdravotní péči do 2010 by činily 9,0 mld USD, resp. 20,0 mld USD, resp. 33,4 mld USD.

Odpovědi na otázky dotazníku získané od 113 pacientů s chronickou renální insuficiencí ukázaly, že 79 % dotázaných pokládá již oddálení dialyzační léčby o několik týdnů (odpovídající 10% redukci rychlosti progresy chronické renální insuficience) za významné. Autoři uzavírají, že již pouhé 10% zpomalení progresy chronické renál-

ní insuficience by mělo výrazný efekt na snížení přímých nákladů na zdravotní péči a že postupy potřebné k dosažení tohoto cíle by většina pacientů akceptovala.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Práce Trivediho a spol. se zabývá dvěma velmi důležitým problémy: 1) vlivem zpomalení progresy chronické renální insuficience na snížení enormních nákladů na léčbu terminálního selhání ledvin a 2) ochotou pacientů akceptovat opatření, která by mohla ke zpomalení progresy chronické renální insuficience vést.

V současné době existuje řada studií u pacientů s diabetickou nefropatií i nediabetickými nefropatiemi, které ukazují, že optimální kontrola krevního tlaku a léčba inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a antagonisty angiotenzinu II výrazně zpomaluje progresi chronické renální insuficience. Vliv této léčby je výraznější u pacientů s větší proteinurií a chronickou renální insuficiencí středního stupně (glomerulární filtrací nižší než 60 ml/min). Např. v Lewisově studii u diabetiků 1. typu (1993) s diabetickou nefropatií zpomalila léčba captopriem rychlost progresy chronické renální insuficience o 48 %, a u pacientů s koncentrací kreatininu v séru vyšší než 133 mmol/l snížil captopril rychlost progresy dokonce o 68 %. U pacientů s diabetickou nefropatií na podkladě diabetu 2. typu snížila léčba irbesartanem riziko zdvojnásobení sérového kreatininu o 33 % a riziko vývoje terminálního selhání ledvin o 23 % (Lewis et al, 2001), léčba losartanem snížila u podobného souboru diabetiků 2. typu s diabetickou nefropatií riziko zdvojnásobení sérového kreatininu o 25 % a riziko vývoje terminálního selhání ledvin o 28 % (Brenner et al, 2001). U pacientů s převážně nediabetickými nefropatiemi zpomalila léčba benazeprilem rychlost progresy chronické renální insuficience o 53 %, nejvýraznější efekt byl pozorován u nemocných s glomerulární filtrací 45–60 ml/min, kde benazepril zpomalil rychlost progresy chronické renální insuficience dokonce o 71 % (Maschio et al, 1996). V jiné velké studii (The GISEN Group, 1997) zpomalil ramipril rychlost progresy chronické renální insuficience u pacientů s nediabetickými nefropatiemi a proteinurií vyšší než 3 g/24 hodin o 40 %.

Je tedy zřejmé, že pouze léčba inhibitory ACE či antagonisty angiotenzinu II je schopna snížit rychlost progresy chronické renální insuficience (resp. riziko zdvojnásobení sérového kreatininu či vývoje terminálního selhání ledvin) u proteinurických pacientů (proteinurie vyšší než 1 g/24 h) a glomerulární filtrací nižší než 60 ml/min (1 ml/s) v průměru o 20–50 %. Již dnes tedy máme v rukou prostředky k výraznému zpomalení progresy chronické renální insuficience. V komentované práci zvažované zpomalení progresy chronické renální insuficience o 10 až 30 % je proto možno rozhodně považovat za reálné. Jiné prostředky (dosažení optimální kontroly krevního tlaku, nízkoproteinová dieta, hypolipidemická léčba) nejsou

dostatečně využívány buď z důvodů malého zájmu lékařů, nízké motivace pacientů nebo nedostatečných dokladů o jejich účinnosti (chybění rozsáhlých randomizovaných kontrolovaných studií), i když jejich příznivý účinek na progresi a kardiovaskulární mortalitu lze předpokládat (hypolipidemia).

Otázkou samozřejmě je, do jaké míry lze uvedený matematický model použít pro české poměry. Roční nárůst incidence a prevalence může být jistě o něco nižší, použitelná data z české dialyzační statistiky nejsou k dispozici, nárůst počtu dialyzovaných pacientů byl v minulých letech výrazně ovlivňován různými faktory (zvyšující se věk a zastoupení diabetiků, vysoká mortalita dialyzovaných pacientů, změny v počtu transplantovaných na milion obyvatel, změny ve způsobech úbrady zdravotní péče). Rovněž kalkulace přímých nákladů na dialyzační léčbu by byla jistě v našich poměrech odlišná. Více než absolutní úspory nás asi budou zajímat relativní úspory z očekávaných nákladů, které činí v roce 2010 při 30% zpomalení rychlosti progresu chronické renální insuficience již od poklesu glomerulární filtrace pod 60 ml/min cca 20 % celkových přímých nákladů. Srovnáme-li roční náklady na léčbu pacienta s chronickou renální insuficiencí inhibitory ACE či antagonisty angiotenzinu II (i s další antihypertenzní léčbou maximálně 10–20 tisíc Kč) s 20% úsporou ročních nákladů na léčbu dialyzovaného pacienta (úspora cca 200 000 Kč), vidíme, že i v českých poměrech je pravděpodobně jakákoli renoprotektivní léčba vysoce cost-effective. I když je jasné, že mechanické převádění amerických dat do českých poměrů není možné, bylo by jistě velmi užitečné a kromě pacientů i v zájmu zdravotních pojišťoven, kdyby podobná kalkulace byla provedena i pro české poměry.

Literatura

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.

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.

Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993;329:1456–1462.

The GISEN Group. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997;349:1857–1863.

Různé typy poškození ledvin u pacientů s diabetem 2. typu

Mazzucco G, Bertani T, Fortunato M, et al. Different patterns of renal damage in type 2 diabetes mellitus: a multicentric study on 393 biopsies. *Am J Kidney Dis* 2002;39:713–720.

Výskyt různých typů renálních změn není u pacientů s diabetem 2. typu dobře definován. Diskrepance mezi různými literárními údaji mohou být způsobeny et-

nickými a geografickými rozdíly. Velký vliv také mohou hrát rozdíly v indikacích k renální biopsii v různých nefrologických centrech. V citované práci autoři zpracovali bioptické nálezy u 393 pacientů s diabetem 2. typu, kteří podstoupili renální biopsii ve skupině center v severozápadní Itálii s rozdílnými (více a méně restriktivními) indikacemi renální biopsie. Uvedená studie zahrnuje největší dosud referovaný počet bioptovaných pacientů s diabetem 2. typu. Bioptickou politiku označují autoři jako restriktivní, jestliže je u diabetika 2. typu indikována renální biopsie pouze je-li podezření na jiné než diabetické onemocnění, tedy u nemocných s hematurií, nefrotickým syndromem, proteinurií vyšší než 2 g/24 hodin u nemocných bez diabetické retinopatie, rychle progredující renální insuficiencí a renální insuficiencí nejasné etiologie. V centru s nerestriktivní bioptickou politikou byla renální biopsie indikována u všech nemocných s proteinurií vyšší než 0,5 g/24 hodin, event. v kombinaci s hematurií či renální insuficiencí. V tomto centru nebyla u diabetika s proteinurií indikována renální biopsie pouze při dlouhém trvání diabetu a jiných zjevných známkách diabetické mikroangiopatie a makroangiopatie.

Na základě nálezů ve světelné a elektronové mikroskopii a imunofluorescenčního vyšetření bylo možno nálezy rozdělit do tří základních skupin: 1) přítomnost diabetické glomerulosklerózy, 2) převažující vaskulární (arteriolosklerotické) a ischemické změny, 3a) jiné glomerulonefritidy při současném nálezů diabetické glomerulosklerózy, 3b) jiné glomerulonefritidy bez diabetické glomerulosklerózy. Zatímco přítomnost vaskulárních změn (15 % vs. 16 %) nezávisela na bioptické politice daného centra, zastoupení první a třetí skupiny bylo bioptickou politikou výrazně ovlivněno. Diabetická glomeruloskleróza jako jediná změna v renální biopsii byla zastoupena ve 29 % v centrech s restriktivní bioptickou politikou a 51 % v centrech s nerestriktivní bioptickou politikou, naproti tomu glomerulonefritida byla prokázána v 57 % biopsií v centrech s restriktivní a jen ve 33 % v centrech s nerestriktivní bioptickou politikou. V centrech s restriktivní bioptickou politikou byl více zastoupen typ 3b (78 %), zatímco v centrech s nerestriktivní bioptickou politikou typ 3b (67 %). Mezi jednotlivými biopticky definovanými skupinami nebyly významné rozdíly ve věku, délce trvání diabetu, sérovém kreatininu, proteinurii a arteriálním tlaku, významné rozdíly v klinických parametrech nebyly pozorovány ani mezi jednotlivými centry. Ze 156 pacientů první skupiny mělo 21 pacientů nodulární glomerulosklerózu, 53 difúzní a 82 smíšenou nodulární i difúzní glomerulosklerózu. Ve skupině dvě převažovaly těžké ischemické změny postihující glomeruly s výraznou arteriosklerózou a arteriolosklerózou a chronickými tubulointersticiálními změnami. Typické diabetické změny nebyly přítomny. Ve skupině 3 (celkem 177 pacientů) mělo 68 pacientů glomerulonefritidu superponovanou na diabetickou glomerulosklerózu, zatímco u 109 pacientů byla prokázána glomerulonefritida bez známek diabetické glomerulosklerózy. Z glomerulo-