

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-

nicky 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 nálezu 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 difuzní a 82 smíšenou nodulární i difuzní 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-

nefritid byly nejčastěji zastoupeny membranózní nefropatie (41 pacientů), IgA nefropatie (36 pacientů), postinfekční glomerulonefritida (37 pacientů), minimální změny a/nebo fokálně segmentální glomeruloskleróza, srpkovitá nefritida (17 pacientů) a kryoglobulinemická glomerulonefritida (12 pacientů).

## KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Je velmi obtížné rozhodnout, jaká je u diabetu 2. typu reálná frekvence jiných nefropatií (zejména vaskulárních lézí a glomerulonefritid) než diabetické nefropatie. Odhady se na základě různých, většinou malých studií pohybují mezi 12–81 %. Vedle geografických a etnických faktorů (velmi vysoká frekvence glomerulonefritidy u diabetiků byla popsána v Indii), evropské studie z Dánska a Finska zaznamenaly u bioptovaných diabetiků 2. typu glomerulonefritidu v 9, resp. 18 %. Velké rozdíly ale existují i mezi etnicky homogenními populacemi z jedné oblasti, které jsou dle pozorování komentované práce pravděpodobně způsobeny zejména rozdíly v bioptické politice (indikacích k renální biopsii). Pravděpodobnost nediabetického renálního onemocnění v renální biopsii u diabetika závisí na močovém nálezu a renální funkci. Zatímco u diabetiků s malou až střední proteinurií a normální renální funkcí je pravděpodobnost nediabetické nefropatie cca 10%, u pacientů s nefrotickým syndromem a renálním selháním může být nediabetické renální onemocnění přítomno až u poloviny nemocných. Je zřejmé, že restriktivní bioptická politika nadhodnocuje výskyt nediabetických renálních lézí u diabetiků a výrazně ovlivňuje epidemiologické hodnocení výskytu různých typů glomerulopatií u diabetiků. Reálnou představu o frekvenci nediabetického renálního onemocnění u diabetiků by nám mohla poskytnout pouze prospektivní studie, ve které by byla renální biopsie prováděna u všech diabetiků s definovaným močovým nálezem. Taková studie ale pravděpodobně nebude nikdy provedena. Autoři komentované práce se domnívají, že vzhledem k omezeným možnostem predikovat nález v renální biopsii na základě močového nálezu by měly být renální biopsie prováděny co nejméně restriktivně. Souvisí to i se zlepšujícími se možnostmi ovlivnit vývoj různých typů glomerulonefritid (např. srpkovité nefritidy nebo membranózní nefropatie). Zatímco pacienti s diabetickou glomerulosklerózou a chronickými glomerulopatiemi mohou výrazně profitovat z léčby inhibitory ACE nebo antagonisty angiotenzinu II, může být tato léčba u pacientů s převažujícími cévními změnami spojena s renální hypoperfuzí a zhoršením renální funkce.

Je nutné znovu varovat před paušální diagnózou diabetické nefropatie u každého patologického močového nálezu nebo každého onemocnění ledvin u diabetika. V praxi musíme počítat zejména s častějším výskytem ischemické nefropatie na podkladě aterosklerotické stenózy renálních tepen u diabetiků 2. typu než u nediabeti-

ků. Pacienti s aterosklerotickou stenózou renální tepny nemusejí být hypertenzní, příznačný je ale jen malý močový nález (proteinurie obvykle do 2 g/24 h) a mírná až střední chronická renální insuficience (sérový kreatinin nejčastěji 150–200 mmol/l). U těchto nemocných jsou indikovány neinvasivní funkční (dynamická scintigrafie, dopplerovská sonografie) a morfologické (magnetická rezonanční angiografie a spirální CT) vyšetřovací metody, event. invazivní vyšetření s případnou angioplastikou. Na glomerulonefritidu je nutno myslet zejména u nemocných s náhle vzniklým nefrotickým syndromem (membranózní nefropatie) nebo rychle progredující renální insuficiencí (srpkovitá glomerulonefritida). Při event. indikaci renální biopsie by nemělo být zapomínáno na autory komentované studie pozorovanou možnost superpozice glomerulonefritidy u nemocných s histologicky potvrzenou diabetickou glomerulosklerózou.

## Literatura

Wirta O, Helin H, Mustonen J, et al. Renal findings and glomerular pathology in diabetic subjects. *Nephron* 2000;84:236–242.

## Prospektivní kontrolovaná studie léčby progresivní IgA nefropatie prednisonem a cytostatiky

Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:142–148.

Autoři randomizovali v jednom centru 38 pacientů s biopticky prokázanou IgA nefropatií k dlouhodobé léčbě kortikosteroidy a cyklofosfamidem a azathioprinem nebo k pouhému sledování. Do studie byli zařazeni jen pacienti se sníženou a klesající renální funkcí (sérový kreatinin vyšší než 130 mmol/l, vzestup sérového kreatininu v posledním roce před vstupem do studie alespoň 15%) a s předpokládaným rizikem vývoje terminálního selhání ledvin do pěti let při nezměněné rychlosti progresu chronické renální insuficience. Naopak ze studie byli vyřazeni pacienti s velmi nepříznivou prognózou (sérovým kreatininem vyšším než 250 mmol/l a globální sklerózou více než 50 % glomerulů). Do studie bylo v průběhu pěti let zařazeno celkem 38 pacientů (34 mužů a 4 ženy) ve věku 18–54 let s biopticky prokázanou IgA nefropatií a s krevním tlakem nižším než 160/90 mm Hg posledních 12 měsíců před vstupem do studie. Léčba inhibitory ACE byla povolena, ale nebylo dovoleno v průběhu studie měnit dávku inhibitoru ACE. Pacienti byli randomizováni do kontrolní skupiny (neléčené imunosupresí) a do skupiny léčené, která dostávala vstupně 40 mg prednisolonu s postupnou redukcí na 10 mg v průběhu dvou let a cyklofosfamid v dávce 1,5 mg/kg/den první tři měsíce s následným přechodem na léčbu azathioprinem v dávce 1,5 mg/kg/den do konce druhého roku léčby (event. se souhlasem pacienta až do kon-