

Chronické onemocnění ledvin – role nefrologa a praktického lékaře

prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Klinika nefrologie, Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a VFN, Praha

Chronická onemocnění ledvin postihují skoro desetinu naší populace a stávají se nejen medicínským, ale i sociálně-ekonomickým problémem. Nejlepším opatřením, které zpomalí epidemií rozvoje pokročilých stadií onemocnění, je zavedení screeningových programů, které budou vyhledávat nemocné s již vzniklým renálním poškozením či budou identifikovat ty, kteří mají rizikové faktory pro jejich vznik (např. hypertenzi, kardiovaskulární choroby, diabetes mellitus či jiné metabolické odchylky, rizikovou medikaci apod). Nová doporučení pro vyhodnocování a léčbu chronických onemocnění ledvin se zaměřují nejen na stanovení renální funkce pomocí glomerulární filtrace a velikosti albuminurie, nově se klade důraz i na zjišťování strukturálních abnormalit renálního parenchymu a určení příčiny renálního onemocnění. Na základě metaanalýz velkých studií bylo vypracováno schéma určující riziko progresse chronického onemocnění ledvin, které doporučuje jednak frekvenci vyšetření renálních parametrů a jednak vhodnost sledování nefrologem u jednotlivých kategorií nemocných. Skupiny pacientů s nízkým rizikem progresse mohou být sledovány praktickými lékaři a v delším časovém intervalu, nejrizikovější pacienti by měli být kontrolováni minimálně čtyřikrát ročně, a to v ambulanci odborných lékařů, nefrologů.

Klíčová slova: chronické onemocnění ledvin, albuminurie, glomerulární filtrace.

Chronic kidney disease – role of nephrologist and general practitioner

Chronic kidney disease affects nearly one tenth of the population and is becoming not only a medical, but also socioeconomic problem. The best measure taken in order to slow down the epidemic of development of advanced disease stages is the implementation of screening programmes to search for patients with a pre-existing renal injury or to identify those who have risk factors for its development (e.g. hypertension, cardiovascular disease, diabetes mellitus or other metabolic disorders, risky medications etc.). New recommendations for assessment and treatment of chronic kidney disease focus not only on the assessment of renal function by means of glomerular filtration rate and the level of albuminuria, but emphasis is also placed on determining structural abnormalities in the renal parenchyma and identifying the cause of kidney disease. Based on meta-analyses of large trials, a scheme for determining the risk of progression of chronic kidney disease has been devised that recommends both the frequency of evaluations of renal parameters and the appropriateness of being followed up by a nephrologist in individual patient categories. Groups of patients with a low risk of progression can be followed up by general practitioners and in a longer time interval; patients with the highest risk should be followed up at least four times a year by a specialist, a nephrologist.

Key words: chronic kidney disease, albuminuria, glomerular filtration rate.

Med. praxi 2014; 11(3): 106–108

Úvod a epidemiologie

Chronická onemocnění ledvin (CKD – chronic kidney diseases) představují v poslední době celosvětový problém a nemocných ve vyspělých zemích neustále přibývá. V současné době se odhaduje, že každý desátý člověk v naší populaci trpí nějakou formou renálního onemocnění. Ekonomická nákladnost léčby terminálního selhání ledvin se stává celosvětově obrovským problémem. I přes významné zlepšení současné péče je však mortalita u nemocných podstupujících pravidelné dialyzační léčení vysoká; první rok léčby přežije kolem 80 % pacientů, 5 let přežívá jen polovina nemocných. Na tak vysoké mortalitě těchto pacientů se kromě selhání ledvin podílí i celá řada komorbidit, kterými tito nemocní trpí; především je to diabetes mellitus (až 40 % nemocných v dialyzačním léčení jsou diabetici) a arteriální hypertenze. Obecnou snahou by tedy mělo být onemocněním ledvin předcházet, co nejdříve je rozpoznat a včas a adekvátně léčit.

Klasifikace chronických onemocnění ledvin

CKD bylo doposud vnímáno zejména jako funkční poškození ledvin manifestující se snížením glomerulární filtrace (GF) (1). Přestože je nepochybné, že pokles GF je spojen s progresí CKD a také se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, ukazuje se, že nejenom funkční, ale i strukturální změny ledvin a patologické močové nálezy jsou důležité pro výsledný osud pacienta. V roce 2012 proto vydala KDIGO iniciativa nová doporučení pro vyhodnocení a sledování nemocných s chronickými onemocněními ledvin (**KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease**) (2). CKD je definováno jako výskyt strukturálních a funkčních abnormalit ledvin trvajících déle než tři měsíce. CKD je klasifikováno na základě **příčiny (C-cause), kategorie GF (G1-G5) a albuminurie (A1-A3)**. Velký důraz tato klasifikace klade na to, pokusit se odhalit příčinu poškození ledvin. Znalost základního procesu vedoucího k poškození ledvin

nám totiž může pomoci v odhadu prognózy onemocnění (např. rychlá progresse CKD u některých glomerulonefritid či diabetické nefropatie, naopak pomalá progresse u polycystické choroby ledvin). Ukazatelů poškození ledvin je hned několik (tabulka 1). Za hranici patologické GF se považuje hodnota $< 1,0 \text{ ml/s/1,73m}^2$ (kategorie **G3a** a výše). Albuminurie sama o sobě je nezávislým rizikovým faktorem jak celkové, tak kardiovaskulární mortality, současně negativně ovlivňuje i výslednou renální funkci. Doporučení navrhuji opustit termín „mikroalbuminurie“ a používat pouze termín albuminurie. Kombinace různých stupňů snížené GF a patologické albuminurie pak dala vzniknout schématu, které stratifikuje riziko progresse CKD (tabulka 2). Pacienty s nízkým rizikem progresse CKD (zelená pole) je možné sledovat jen 1 × za rok, a to i u praktických lékařů, naopak nemocné s nejvyšším rizikem progresse (červená a hnědá pole) je nutné sledovat frekventně (minimálně 4 × ročně, ale i častěji), a to u specialistů – nefrologů (tabulka 3). Současně by mělo platit, že všichni nemoc-

Tabulka 1. Kritéria pro definici chronického onemocnění ledvin

Kritérium	Specifikace	Komentář
Délka trvání onemocnění ledvin	> 3 měsíce	Délka trvání > 3 měsíce odlišuje chronické onemocnění ledvin od akutního
Markery poškození ledvin (jeden či více)	Albuminurie	AER > 30 mg/den nebo ACR > 3 mg/mmol
	Abnormality močového sedimentu	Hematurie, válce v moči (erytrocytární, leukocyty, granulované, tuková tělíska)
	Elektrolytové a další abnormality v důsledku tubulárního poškození	Renální tubulární acidóza, nefrogenní diabetes insipidus, Fanconiho syndrom, renální ztráty draslíku či magnezia, cystinurie
	Histologické abnormality	Glomerulární onemocnění, tubulointerstiální onemocnění, cévní onemocnění ledvin, cystická a kongenitální onemocnění ledvin
	Strukturální abnormality ledvin dle zobrazovacích metod	Cysty, kalcifikace, agenze ledviny, stenóza renální tepny, hydronefróza, jizvy v renálním kortexu
	Transplantace ledviny	
Glomerulární filtrace (GF)	GF < 1,0 ml/s/1,73 m ²	Kategorie GF G3a–G5

AER – exkrece albuminu ledvinami za 24 hodin; ACR – poměr albumin/kreatinin v moči

ní s GF < 0,75 ml/s/1,73m² (< 45 ml/min/1,73m²) a všichni pacienti s albuminurií > 30 mg/mmol (> 300 mg/24 hod.) by měli být v době zjištění těchto nálezů vyšetřeni nefrologem a ten na základě zjištěné diagnózy a odhadu prognózy určí, zda další sledování bude zajišťovat specialista (nefrolog, popřípadě internista) či je možné ho provádět cestou praktického lékaře. Jako rychlá progres CKD je označován stav, kdy dochází k trvalému poklesu GF o > 5 ml/min/1,73m² za rok.

Velkým problémem zůstává nadále skutečnost, že velká část nemocných s CKD o svém onemocnění ledvin vůbec neví a nezná rizikové faktory vedoucí k CKD. I proto v ČR 30–40 % nemocných vstupujících do pravidelného dialyzačního léčení přichází tzv. z ulice; to znamená, že o CKD a selhání ledvin nevěděli a nebyli nikde sledováni (3). Tuto velmi nelichotivou bilanci bychom se měli snažit vylepšit.

Rizikové faktory pro vznik CKD

Některé rizikové faktory vzniku CKD řadíme mezi **neovlivnitelné** (věk, pohlaví, etnikum, rodinná anamnéza ledvinového onemocnění), mezi **ovlivnitelné** pak patří stavy spojené s glomerulární hyperfiltrací (DM, hypertenze, obezita, vysoký příjem bílkovin a soli, anémie), metabolický syndrom, dyslipidemie, patologická albuminurie, kouření a hyperurikemie (4). Rizikový je i stav po prodělaném akutním selhání/poškození ledvin.

Jak vyšetřovat nemocné s podezřením na CKD

Základem vyšetření těchto nemocných je stanovení GF, albuminurie, vyšetření močového sedimentu a provedení sonografického vyšetření ledvin.

Glomerulární filtrace patří mezi základní funkční vyšetření činnosti ledvin. Vztah mezi

sérovým kreatininem a GF má hyperbolickou závislost. Ke stanovení GF používáme metod **přímých**, kdy určitým způsobem GF měříme (clearance inulinu, clearance endogenního kreatininu, izotopové metody), či **výpočtových** (eGF; estimovaná, odhadnutá GF), které vycházejí z hodnot sérového kreatininu či cystatinu C a ke kterým přiřazujeme další proměnné, které mohou funkci ledvin ovlivnit (věk, pohlaví, rasa či sérový albumin). Původně používané výpočtové rovnice jako dle Cockcrofta a Gaulta či MDRD rovnice (vycházející ze studie Modification of Diet in Renal Disease) se v poslední době příliš nedoporučují pro rutinní screening (zkreslení u velmi nízkých hodnot GF při použití první z nich, naopak výrazné zkreslení GF u hodnot > 60 ml/min/1,73m² při použití druhé). Naopak se doporučuje ke stanovení eGF v běžné populaci dávat přednost rovnici CKD-EPI (5).

Albuminurie se dá vyšetřit jako odpad albuminu do moči ze 24hodinového sběru, který ale je pro nemocné nepříliš pohodlný a je navíc zatížen vysokou chybovostí. Za přesnou a jednodušší proveditelnou metodu stanovení přítomnosti bílkoviny v moči je dnes považováno stanovení **poměru protein/kreatinin (PCR – protein/creatinine ratio)** či **albumin/kreatinin (ACR – albumin/creatinine ratio)**. Provádí se ze vzorku moči, nejlépe první ranní (ale může se provést v kteroukoli denní hodinu). Pokud se tato vyšetření provádějí za stejných podmínek (např. u daného jedince vždy první ranní vzorek moči), vykazují minimální variabilitu mezi vzorky a mají velkou prediktivní hodnotu (zejména ACR) (6). Hematurie se nejčastěji vyšetřuje z čerstvé moči testovacím proužkem. Toto vyšetření je ale hrubě orientační a slouží k průkazu krve (resp. hemoglobinu) v moči. Přesnější je vyšetření počtu erytrocytů v močovém

Tabulka 2. Prognóza chronického onemocnění ledvin podle kategorií glomerulární filtrace a albuminurie (modifikováno dle KDIGO 2012)

				Kategorie trvalé albuminurie		
				A1	A2	A3
				Normální až mírně zvýšená	Středně zvýšená	Výrazně zvýšená
				< 3 mg/mmol < 30 mg/24 h	3–30 mg/mmol 30–300 mg/24 h	> 30 mg/mmol > 300 mg/24 h
Kategorie glomerulární filtrace (ml/min/1,73m ²)	G1	Normální nebo vysoká	≥ 90			
	G2	Lehce snížená	60–89			
	G3a	Lehce až středně snížená	45–59			
	G3b	Středně až výrazně snížená	30–44			
	G4	Výrazně snížená	15–29			
	G5	Selhání ledvin	<15			

Riziko progres CKD: zelená barva – nízké riziko; žlutá barva – středně zvýšené riziko; oranžová barva – vysoké riziko; červená barva – velmi vysoké riziko

Tabulka 3. Doporučená frekvence kontrol (počet za rok) podle kategorií glomerulární filtrace a albuminurie (modifikováno dle KDIGO 2012)

				Kategorie trvalé albuminurie		
				A1	A2	A3
				Normální až mírně zvýšená	Středně zvýšená	Výrazně zvýšená
				< 3 mg/mmol < 30 mg/ 24 h	3–30 mg/mmol 30–300 mg/24 h	> 30 mg/mmol > 300 mg/24 h
Kategorie glomerulární filtrace (ml/min/1,73m ²)	G1	Normální nebo vysoká	≥ 90	1 × v případě CKD	1	2
	G2	Lehce snížená	60–89	1 × v případě CKD	1	2
	G3a	Lehce až středně snížená	45–59	1	2	3
	G3b	Středně až výrazně snížená	30–44	2	3	3
	G4	Výrazně snížená	15–29	3	3	4+
	G5	Selhání ledvin	< 15	4+	4+	4+

sedimentu či pomocí **průtokového cytometru**. Tato metoda je poměrně přesná a spolehlivá a jako referenční horní mez se uvádí 10 erytrocytů/μl. Vyšetřování erythrocyturie při časovaných sběrech (podle Addise nebo Hamburgera) se dnes již nedoporučuje, jelikož je zatíženo nepřesnostmi při sběru moči a také rozpadem určitého počtu erytrocytů během sběrové periody.

Strukturální změny ledvin pak je možné odhalit běžným **ultrazvukovým vyšetřením**.

Role praktických lékařů v péči o nemocné s chronickými onemocněními ledvin

Hlavním úkolem praktických lékařů je identifikovat rizikové nemocné a provést

u nich základní screeningová vyšetření. Dle výsledku těchto vyšetření pak nemocné ve zvýšeném riziku (viz tabulka 2) odeslat k nefrologovi. Ten by měl určit diagnózu a doporučit další sledování a léčbu pacienta s ohledem na základní diagnózu, kategorii GF a močové nálezy. Každý nemocný s CKD (ať již má jen strukturální změny, pokles GF či patologickou albuminurii) by měl mít provedeno vyšetření GF a albuminurie minimálně jedenkrát za rok. U nemocných s hereditárními nefropatiemi je pak na místě vyšetřit i pokrevní příbuzné, aby bylo případné CKD u nich odhaleno co nejdříve. Praktický lékař by se také měl snažit u nemocných co nejlépe ovlivňovat rizikové faktory CKD (arteriální hypertenze, DM,

obezita, dyslipidemie, hyperurikemie, léky) a edukovat je o změně životního stylu, dietě a vhodnosti omezit příjem soli.

Literatura

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Supplements 2013; 3: 1–150.
3. Rychlík I, Nehézová K. Epidemiologie chronického onemocnění ledvin. Pokroky v oboru nefrologie 2009; 3(1): 4–10.
4. Tesař V. Renální riziko, koncept a kalkulace individuálního rizika. Pokroky v oboru nefrologie 2009; 3(1): 11–20.
5. Doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP k vyšetření glomerulární filtrace. Aktuality v nefrologii 2009; 15: 129–139.
6. Lamb EJ, MacKenzie F, Stevens PE. How should proteinuria be detected and measured? Ann Clin Biochem 2009; 46: 205–217.

Doporučená frekvence kontrol (počet za rok) podle kategorií glomerulární filtrace a albuminurie (modifikováno dle KDIGO 2012)

*Článek přijat redakcí: 3. 3. 2014
Článek přijat k publikaci: 27. 3. 2014*

prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Klinika nefrologie
Univerzita Karlova v Praze,
1. LF a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
rysavar@vfn.cz