

Diferenciální diagnostika nefropatií v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Adéla Maříková¹, MUDr. Jan Vachek, MHA^{1,2}

¹Interní oddělení a hemodialyzační středisko, Klatovská nemocnice, a. s., Klatovy

²Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Praktický lékař je osobou, která velmi často hraje v prvozáchytu ledvinových onemocnění klíčovou roli. Jejich včasné zjištění je velmi ztíženo skutečností, že řada těchto onemocnění probíhá asymptomaticky. Z hlediska možnosti léčebného ovlivnění základního onemocnění či rychlosti progresu poklesu renálních funkcí je ale čas zcela zásadní veličinou. V článku se zaměříme na diferenciální diagnostiku několika základních nálezů spojených s onemocněními ledvin – sníženou glomerulární filtrací, proteinurií a hematurii. Stručně se zmíníme o tubulárních poruchách, diabetickém onemocnění ledvin (dříve diabetická nefropatie) a polékovém poškození.

Klíčová slova: renální insuficience, proteinurie, nefrotický syndrom, hematurie.

Differential diagnosis of nephropathy in a general practitioner's office

A general practitioner is a person who very often plays a key role in the first detection of kidney disease. Their early detection is made very difficult by the fact that many of these diseases are asymptomatic. However, from the point of view of the possibility of therapeutic influence on the underlying disease or the rate of progression of the decline in renal function, time is a crucial variable. In this article, we will focus on the differential diagnosis of several basic findings associated with kidney disease – decreased glomerular filtration, proteinuria and hematuria. We will briefly mention tubular disorders, diabetic kidney disease (formerly diabetic nephropathy), and drug damage.

Key words: renal insufficiency, proteinuria, nephrotic syndrome, hematuria.

Úvod

Řada renálních onemocnění probíhá asymptomaticky a jejich průkaz je někdy dán náhodou při vyšetřování pro jiný patologický stav, jindy cíleně v rámci preventivní prohlídky či pátrání po možném sekundárním poškození ledvin u onemocnění, která k němu vedou (např. diabetes mellitus, arteriální hypertenze apod.). Další skupinu tvoří nemocní, které k lékaři přivádí již symptomy spojené s renálním onemocněním. Diagnostiku nefropatií praktický lékař provádí pomocí tzv. základního nefrologického vyšetření, které zahrnuje kromě anamnézy a fyzikálního vyšetření také základní vyšetření moči (biochemické a mikroskopické vyšetření sedimentu, popř. mikrobiologické), sérového kreatininu, urey a miniralentogramu. V současné době a do budoucna se do základních vyšetření zařadí také ultrasonografie. Pokud se na základě těchto vyšetření nepodaří stanovit diagnózu, je indikované podrobnější vyšetření specialistou (dle typu problematiky nefrologem nebo urologem).

Definice ledvinového onemocnění

Onemocnění ledvin je definováno jako strukturní a/nebo funkční abnormalita ledvin. Pokud je tato abnormalita přítomna déle jak tři měsíce, jedná se o chronické onemocnění ledvin (CKD). Zde je třeba rozlišit dva základní pojmy – chronické onemocnění ledvin a chronická renální insuficience (CHRI). Ne vždy je onemocnění ledvin spojeno se snížením renálních funkcí, tedy s renální insuficíencí. Ta je dána poklesem glomerulární filtrace, resp. poklesem hodnoty odhadované glomerulární filtrace (eGF) vypočítané podle některého ze vzorců (např. CKD-EPI) pod 1,0 ml/s/1,73 m², resp. pod 60 ml/min/1,73 m² (což odpovídá stadiím chronického onemocnění ledvin G3a-5). V praxi bývají tyto dva pojmy někdy nesprávně zaměňovány. Pod pojem chronického onemocnění ledvin tedy zahrnuje-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Adéla Maříková, adela.hrnecirikova@email.cz
Interní oddělení a hemodialyzační středisko, Klatovská nemocnice, a. s.
Plzeňská 929, 339 01 Klatovy

Cit. zkr: Med. praxi. 2022;19(3):175-180
Článek přijat redakcí: 13. 2. 2022
Článek přijat k publikaci: 28. 2. 2022

me kromě renální insuficience celou škálu dalších možných patologií – abnormality močového nálezu, strukturní změny ledvin na zobrazovacích metodách, prokázané histologické změny ledvin, poruchy vnitřního prostředí způsobené porušenou funkcí ledvin nebo i stav po transplantaci ledviny. V současné době se chronické onemocnění ledvin klasifikuje dle úrovně eGF a albuminurie (viz tab. 1 a 2) a zároveň se slovně pojmenuje etiologie – např. bychom mohli v nefrologickém vyšetření nalézt závěr: Chronické onemocnění ledvin CKD G4A3, etiologicky diabetické onemocnění ledvin.

Renální insuficience

V situaci, kdy u pacienta nacházíme zvýšení sérového kreatininu, snížení glomerulární filtrace, event. oligurii, je z hlediska diferenciální diagnózy zásadní odlišit akutní renální poškození od chronické renální insuficience. V odlišení se můžeme opřít především o známé výsledky z minulosti (starší odběry, hospitalizace, záznamy z ambulantních ošetření), kdy je například zřejmé, že v nedávné době byly nálezy ještě normální a je tedy podezření na akutní poškození či se naopak dopátráme několika patologických hodnot v průběhu delšího času a lze tedy předpokládat postupnou progresi chronické renální insuficience. Při ultrazvukovém vyšetření ledvin zjišťujeme u chronické renální insuficience zmenšení ledvin (ledviny se postupně svrašťují) a úbytek renálního parenchymu s vyšší echogenitou. Normální velikost ledvin budí podezření na akutní poškození. Výjimkou je diabetické onemocnění ledvin, kdy pacient už může být léčen dialýzou a přesto jsou ledviny ještě normální velikosti. Laboratorní známky chronické renální insuficience jsou velmi nespolehlivé. Anémie bývá u akutního i chronického poškození, ale normální hemoglobin svědčí proti CHRI. Hypokalcemie a hyperfosfatemie svědčí pro CHRI, ale poruchy minerálového metabolismu vznikají velmi rychle i při akutním poškození ledvin. Pokud jsme zachytili renální insuficienci, pro kterou nemáme jasné vysvětlení, a nelze říci, zda se jedná o akutní či chronickou povahu, je lépe považovat situaci za akutní a nemocného odeslat ke specializovanému nefrologickému

Tab. 1. Kategorie eGF

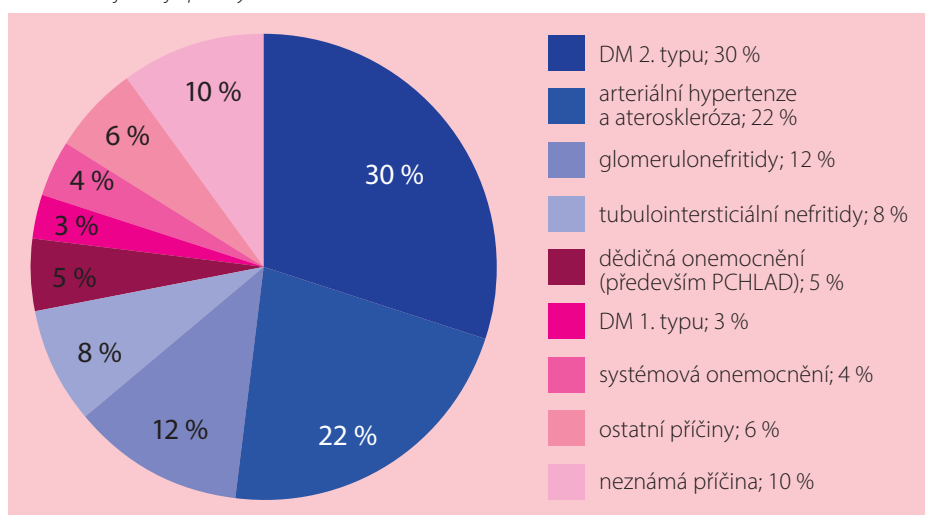
Kategorie eGF	eGF (ml/min/1,73 m ²)	eGF (ml/s/1,73 m ²)	Hodnocení
G1	≥ 90	≥ 1,50	normální nebo vysoká
G2	60–89	1,0–1,49	mírně snížená
G3a	45–59	0,75–0,99	mírně až středně snížená
G3b	30–44	0,5–0,74	středně až závažně snížená
G4	15–29	0,25–0,49	závažně snížená
G5	< 15	< 0,25	selhání ledvin

Tab. 2. Kategorie albuminurie

Kategorie	Exkrece albuminu (AER) (mg/24 hod.)	Poměr albumin: kreatinin (ACR) (mg/mmol)	ACR (mg/g)	Hodnocení
A1	< 30	< 3	< 30	normální až mírně zvýšená
A2	30–300	3–30	30–300	středně zvýšená
A3	> 300	> 30	> 300	závažně zvýšená

Podle Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3:1–150

Graf 1. Nejčastější příčiny chronického selhání ledvin



Použití zkratky: DM – diabetes mellitus, PCHLAD – polycystická choroba ledvin autosomálně dominantního typu

mu vyšetření. Nemocný s chronickou renální insuficiencí by měl být nefrologovi předán k dispenzarizaci nejpozději ve stádiu CKD G3b. Samozřejmě za situace, kdy je etiologie známá a není v rukou nefrologa možnost nějakým způsobem pozitivně ovlivnit rychlost progresu. V opačném případě by měla být péče zajištěna dříve.

Nejčastější příčiny chronického onemocnění ledvin vedoucích k terminálnímu selhání ledvin ukazuje graf 1.

Cystatin C

Odhad glomerulární filtrace dle hodnot sérového kreatininu je zatížen množstvím chyb. Hladina sérového kreatininu nezávisí jen na renální funkci, ale je ovlivněna rovněž pohlavím, věkem, hmotností, velikostí svalové hmoty nebo množstvím přijatých bílkovin ve

stravě. V případě, kdy odhad může být nepřesný (např. u kachektických osob nebo naopak u osob s vysokým příjmem bílkovin při bodybuildingu), je možné srovnat hodnotu eGF ze vzorců kalkulujičích s kreatininem s odhadem na základě stanovení cystatinu C. Cystatin C je inhibitor cysteinových proteáz tvořený všemi jadernými buňkami. V glomerulech je volně filtrován a v tubulech kompletně zachycen a degradován v tubulárních buňkách. Při poklesu glomerulární filtrace se zvyšuje jeho plazmatická koncentrace. Toto zvýšení přichází při poklesu renálních funkcí dříve než u kreatininu. U cystatinu C nedochází ke zkreslení vlivem svalové hmoty, pohlaví nebo příjmu bílkovin. Další možností je stanovení clearance kreatininu ze 24hodinového sběru moči, což je opět zatíženo rizikem chyb při sběru moči pacientem.

Role ultrasonografie v diferenciální diagnostice nefropatií

Ultrasonografie je neinvazivní, pro pacienta nenáročný vyšetření, které přináší množství informací umožňujících rychlou základní orientaci. Během krátké doby můžeme zjistit velikost ledvin, symetrii, šířku parenchymu, vzhled povrchu (hladký versus hrbolý při opakovaných zánech), přítomnost cyst, dilataci močových cest (pánviček, ureterů), posoudit vzhled močového měchýře a jeho náplň včetně postmikčního reziduálního objemu. Stran zobrazení ledvinových tumorů není ultrasonografie zcela spolehlivou metodou, stejně tak v diagnostice urolitiázy.

Proteinurie

Patologická proteinurie představuje stav perzistentní exkrece > 150 mg proteinu za den. Je ukazatelem možného skrytého ledvinového nebo systémového onemocnění, rizikovým faktorem progresu renální insuficience a nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulární morbidita a mortality. Diferenciálně diagnosticky zvažujeme především dvě klinicky nejvýznamnější situace vedoucí k proteinurii:

1. poškození glomerulární bariéry (zjednodušeně tvořené endotelem, glomerulární bazální membránou a membránou mezi výběžky podocytů; vzniká u glomerulonefritid, systémových autoimunitních onemocnění, diabetu mellitu) a
2. tzv. overflow proteinurie (např. volné lehké řetězce při mnohočetném myelomu), kdy se volné filtrují nízkomolekulární proteiny v množství daleko překračujícím kapacitu tubulů pro jejich resorpci.

Kromě toho se proteiny mohou dostávat do moči také z močových cest (např. při tumorech nebo infekcích močového traktu), při tubulárních onemocněních, kdy je narušena schopnost tubulů degradovat profiltrované proteiny (např. intersticiální nefritidy, toxické

nebo ischemické poškození tubulů) a dále se proteinurie může přechodně vyskytovat v rámci některých stavů jako horečka, nadměrná fyzická zátěž, podchlazení, při těžších akutních stavech nebo po epileptickém paroxysmu. Pro rychlé orientační posouzení se v praxi běžně užívají diagnostické proužky. Vyšetření je založeno především na detekci albuminu, proto jejich negativita není zárukou nepřítomnosti proteinurie tvořené jinými proteiny (např. volnými lehkými řetězci). Při pozitivitě je nezbytné přesnější stanovení. V současné době je nejjednodušším způsobem vyšetření poměru albumin/kreatinin (ACR – albumin/creatinine ratio) resp. protein/kreatinin (PCR – protein/creatinine ratio) z první ranní moči (hodnocení viz tab. 3). Další možností je 24hodinový sběr moči s následným vyšetřením odpadů proteinu za 24 hod, což představuje způsob pro pacienta významně složitější a výsledek je často zatížený chybami. Dle velikosti ztrát proteinů do moči rozlišujeme proteinurii malou (< 1,0 g/24 hod), střední (1,0–3,5 g/24 hod) a velkou (> 3,5 g/24 hod). Velká proteinurie se označuje také jako nefrotická, nevede však ještě nutně ke vzniku nefrotického syndromu. Kvalitativní určení zastoupení jednotlivých proteinů v moči umožňuje metoda elektroforetického vyšetření moči. Nález i mírné proteinurie může být projevem některé z glomerulonefritid a je v gesci nefrologa rozhodnout, zda je indikováno pouze sledování či další dovyšetření (imunologické náběry, renální biopsie). Proteinurie je rovněž i jakýsi prognostický marker a ukazatel aktivity onemocnění. Platí, že renální onemocnění s proteinurií mají horší prognózu stran vzniku a progresu renální insuficience a také, že čím větší proteinurie, tím rychlejší lze pokles glomerulární filtrace očekávat. Pokud je nefrotická proteinurie spojena ještě s mikroskopickou hematurií, je podezření na glomerulární onemocnění velmi silné.

U mladých astenických jedinců se ve 2–5 % vyskytuje ortostatická proteinurie. Nalézáme u ní malou proteinurii do 1,0 g/24 hod v odděleném denním sběru moči. Naopak ve vzorku moči po nočním spánku proteinurie není prokázána. Renální funkce jsou normální. Osoby s ortostatickou proteinurií se dispenzarizují, renální biopsie nebývá indikována. Porucha by měla v naprosté většině případů po 30. roce života vymizet.

Nefrotický syndrom

Rozpoznání nefrotického syndromu patří k nefrologickému minimu. Syndrom zahrnuje přítomnost generalizovaného edému, velkou proteinurii (nad 3,5 g/24 hod), hypalbuminemii a hypercholesterolemii. Renální insuficience nemusí být přítomna. Diferenciálně diagnosticky zvažujeme především pokročilé diabetické onemocnění ledvin (nejčastější příčina), primární glomerulonefritidy, sekundární nefrotický syndrom při některých systémových onemocněních (např. systémový lupus erythematodes) a nádorových onemocněních (např. mnohočetný myelom, primární amyloidóza – obvykle provázejí velké proteinurie, často vedoucí k nefrotickému syndromu; rovněž sekundární AA amyloidóza se manifestuje proteinurií a renální insuficiencí). Mimo situaci progresu diabetického onemocnění ledvin se nefrotický syndrom téměř vždy dovysvětluje renální biopsií.

Stojí za zapamatování – proteinurie

- Léčebným cílem u proteinurie je její snížení pod 1,0 g/24 hod (pro výrazné snížení rizika progresu renální insuficience do selhání ledvin). Léky první volby jsou inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory AT1 receptoru pro angiotenzin II (sartany).
- U nemocných s proteinurií je rychlost progresu chronické renální insuficience také spojena s vyšší krevní tlak (TK). Platí, že u nediabetiků je cílový TK < 130/80, u diabetiků < 125/75. Při proteinurii > 1,0 g/24 hod by se systolický tlak měl optimálně pohybovat mezi 110–120 mm Hg.
- Nemocní s proteinurií nemusí být ve všech případech dispenzarizováni nefrologem.

Tab. 3. Klasifikace proteinurie dle ACR, resp. PCR. U hodnot PCR v závorkách uvedena odpovídající proteinurie

Stav	ACR – poměr albumin/kreatinin (mg/mmol)	PCR – poměr protein/kreatinin (mg/mmol)
norma	< 3,0	< 15 (< 0,15 g/24 hod.)
albuminurie	3,0–30 (střední zvýšení)	–
	> 30 (těžké zvýšení)	
proteinurie	30–69	15–99 (0,15–0,99 g/24 hod.)
těžká proteinurie	≥ 70	≥ 100 (≥ 1,0 g/24 hod.)

V péči praktického lékaře může kupříkladu zůstat pacient s malou stabilní proteinurií známé etiologie a s normální renální funkcí (např. diabetik s PCR < 100 mg/mmol s cílovým TK a normální odhadovanou glomerulární filtrací).

- K nefrologickému vyšetření a převzetí do péče jsou naopak indikováni nemocní s proteinurií nejasné etiologie, při proteinurii nad 1,0 g/24 hod. (i známé etiologie), nemocní s proteinurií a renální insuficiencí (nejpozději od stadia CKD G3b) a nemocní s kombinací proteinurie a mikroskopické hematurie.

Hematurie

Hematurie je přítomnost erytrocytů v moči. Vzniká při krvácení v jakémkoliv místě močového traktu od ledviny po uretru. Rozlišujeme okem viditelnou makroskopickou hematurii (od jasně červené barvy po růžovou nebo tmavě hnědou) a mikroskopickou hematurii, kdy přítomnost erytrocytů odhalí až pohled mikroskopem (> 2 erytrocyty na zorné pole). Základní diferenciálně diagnostickou otázkou je, zda se jedná o hematurii urologickou nebo nefrologickou. Před začátkem jakéhokoliv vyšetřování hematurie pátráme po možných benigních příčinách: menstruace, sexuální aktivita, nadměrné fyzické cvičení, trauma, katetrizace močového měchýře

nebo jiný instrumentační výkon na močových cestách. Velmi běžnou reverzibilní příčinou hematurie jsou urogenitální infekce. V rámci další rozvahy se ptáme, zda je hematurie provázena bolestí (např. hematurie při renální kolice nebo při hemoragické cystitidě), zda je permanentní nebo intermitentní a zda je současně přítomna také proteinurie (kombinace mikroskopické hematurie a proteinurie větší než 1,0 g/24 hod by měla budit silné podezření na nefrologickou příčinu). V naší praxi obvykle postupujeme tak, že se snažíme na prvním místě hledat urologickou příčinu (a to tím více, čím starší je pacient, neboť je vždy třeba mít na paměti riziko nádorové etiologie), kterou pokud vyloučíme, pokračujeme v diferenciální diagnostice nefrologických příčin hematurie (viz vyšetřovací algoritmus). Není neobvyklé, že se přesná příčina především izolované mikroskopické hematurie nenajde. V tomto případě se pacienti pouze sledují a renální biopsie není indikována. Vždy bychom měli také přihlídnout k možnosti vlivu poruchy krevního srážení nebo užívané medicíny (antikoagulační léčba). Příčiny hematurie shrnuje tab. 4.

V řadě nefrologických odborných textů najdeme doporučení na vysoce specifické vyšetření k rozlišení glomerulární a neglomerulární hematurie: vyšetření moči

ve fázovém kontrastu. Nález dysmorfních erytrocytů (především tzv. akantocytů) touto metodou je průkazem glomerulárního původu erytrocytů. Toto vyšetření však není standardní, běžně dostupné a rozšířené a vyžaduje nejen technické vybavení, ale i hodnocení zkušeným nefrologem. Pro rutinní praxi je zásadnější zjištění, zda je hematurie izolovaná nebo s proteinurií.

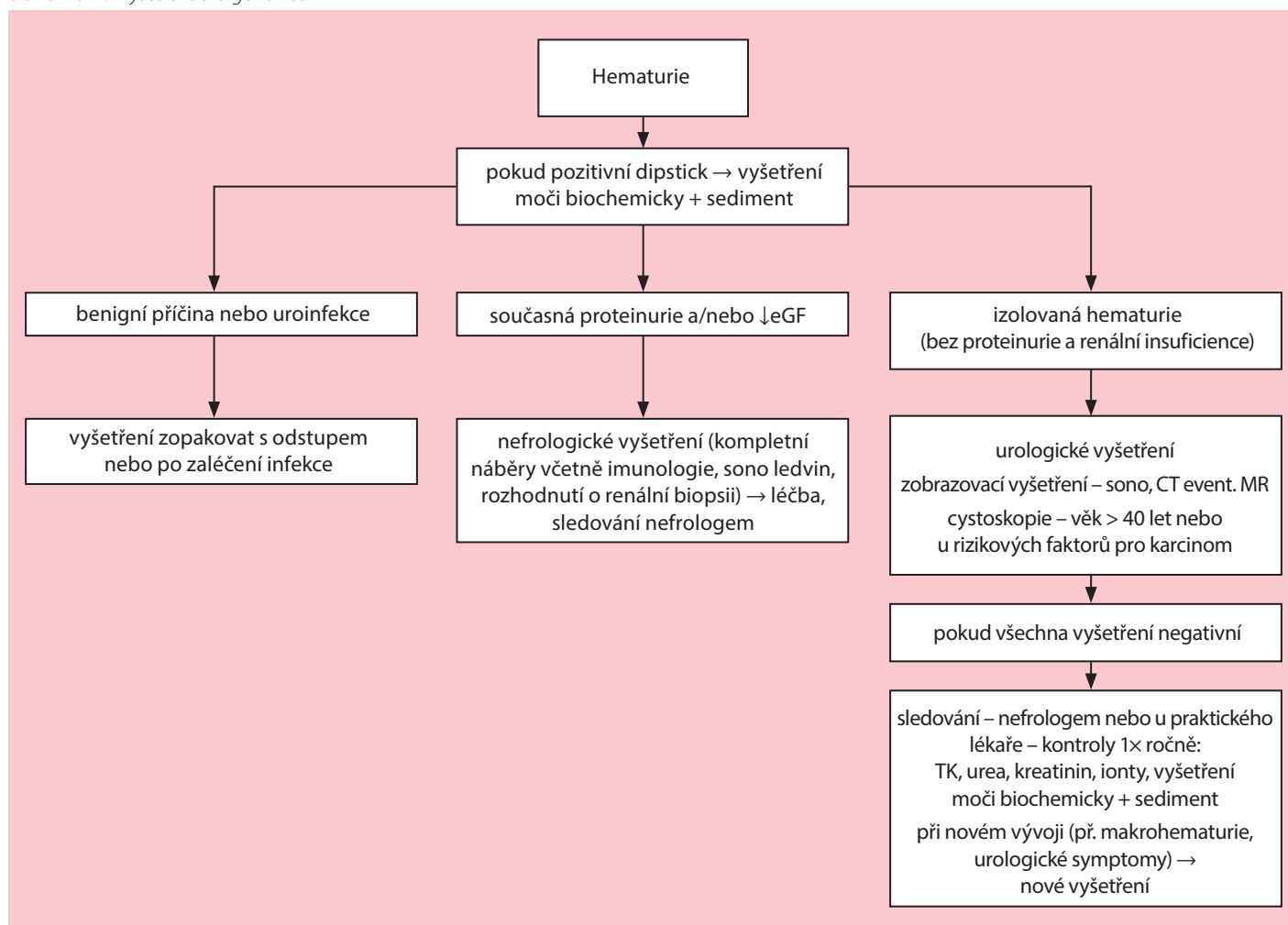
Stojí za zapamatování – hematurie

- Každá hematurie by měla být objasněna, i přestože spontánně odezní.
- Intenzivní makroskopická hematurie s tvorbou koagul se u onemocnění glomerulů nevyskytuje, příčina je v tomto případě urologická.
- Rizikové faktory malignity urogenitálního traktu: věk > 40 let, mužské pohlaví, makroskopická hematurie, abúzus analgetik, alkoholu, kouření, profesní expozice (práce s kovy, gumou, v ropném průmyslu, vystavení kouři z dieselových motorů např. u řidičů atd.), léčba cyklofosfamidem v anamnéze, radioterapie pánve.
- Podezření na glomerulární hematurii podporuje současně přítomná proteinurie, hypertenze, pokles glomerulární filtrace, příp. nález erytrocytárních válců v močovém sedimentu (patognomické pro glomerulární erythrocyturií).

Tab. 4. Hlavní příčiny hematurie

Glomerulární		Neglomerulární		
IgA nefropatie	Epizodická makroskopická hematurie s vazbou na předcházející respirační infekci (časový odstup hematurie od infekce 24–72 hodin), často trvalá mikroskopická hematurie	Nefrolithiáza	Strikтуры ureteru či uretry	Benigní hyperplazie prostaty
Syndrom tenkých bazálních membrán	Izolovaná mikroskopická hematurie bez dalších renálních nebo extrarenálních projevů, v současnosti považováno za mírnou formu Alportova syndromu, nutné trvalé sledování	Pyelonefritida, cystitida, prostatitida, uretritida	Infarkt ledviny	Karcinomy – renální, uroteliální, karcinom prostaty
Alportův syndrom	Dědičnost vázaná na X chromozom, 1 případ na 5 000 narozených dětí, trvalá mikroskopická hematurie, epizodicky i makroskopická, postupně proteinurie až nefrotický syndrom, progresse do selhání ledvin obvykle v 2.–3. dekádě, u 80 % mužů porucha sluchu, pozitivní rodinná anamnéza, u žen mírnější postižení	Polycystická choroba ledvin autosomálně dominantního typu (PCHLAD)	Trombóza renální žíly	Polypy močového měchýře
Postinfekční glomerulonefritida	V anamnéze recentní streptokoková tonsilitida, faryngitida nebo kožní infekce, latence od infekce k nástupu symptomů glomerulonefritidy je 2–3 týdny; způsobují také stafylokoky, celosvětově především vazba na malárii; klinicky vzniká akutní nefritický syndrom (otoky, hypertenze, makroskopická hematurie, oligurie)	Traumata	Schistosomiáza – cestovatelská anamnéza (Lake Malawi)	Antikoagulační léčba, iatrogenní příčiny
Membranózní nefropatie	Variabilně mikroskopická hematurie, dominuje nefrotický syndrom	Papilární nekróza	Tuberkulóza urogenitálního traktu	Endometrióza v močovém traktu – cyklická hematurie u žen

Schéma 1. Vyšetřovací algoritmus



Rychle progredující glomerulonefritidy

Rychle progredující glomerulonefritidy (RPGN) jsou onemocnění, se kterými se praktický lékař setká jen vzácně. Pokud se však objeví, bude včasný zásah pro prognózu nemocného zcela rozhodující. K rozvoji nevratného selhání ledvin dochází u neléčené RPGN v horizontu přibližně několika týdnů. Ve stručnosti rozlišujeme antirenální glomerulonefritidu s protilátkami proti glomerulární bazální membráně (anti-GBM) a ANCA asociované vaskulitidy s protilátkami proti cytoplasmě neutrofilních granulocytů (ANCA – antineutrophil cytoplasmic antibodies). Závažný průběh charakteru RPGN může mít také některá z ostatních glomerulonefritid (nejčastěji IgA nefropatie, ale i jiné). Klinický obraz zahrnuje mikroskopickou hematurii, malou nebo střední proteinurii a v postupném vývoji onemocnění renální insuficienci, která pokud jednou vznikne, tak obvykle progreduje velmi rychle. Z dal-

ších příznaků se mohou vyskytovat plicní krvácení manifestující se dle intenzity od narůstající dušnosti a anémie po těžkou hemoptýzu, u ANCA vaskulitid také recidivující epistaxe, sinusitidy, periferní neuropatie nebo astma. Extrarenální příznaky jsou velmi pestré a jejich přítomnost může napomoci vzniku podezření na diagnózu RPGN.

Stojí za zapamatování – RPGN:

- Při podezření na RPGN doporučujeme využít možnosti statimového vyšetření protilátek antiGBM a ANCA protilátek (anti-PR3 a anti-MPO). Výsledky těchto vyšetření by měly být k dispozici do 24 hodin (pozn.: při silném podezření se s laboratorii vždy domlouváme na telefonickém nahlášení výsledku, pak máme informaci dříve).
- RPGN jsou závažná onemocnění, která mají bez léčby nepříznivou prognózu. Nemocný s podezřením na RPGN by měl být bez odkladu referován k příje-

tí na nefrologické pracoviště zajišťující provedení renální biopsie a léčbu těchto vzácných onemocnění (zpravidla nefrologické kliniky fakultních nemocnic).

Několik slov o renální biopsii

Renální biopsie je invazivní získání vzorku ledvinové tkáně k mikroskopickému vyšetření (světelná, imunofluorescenční, elektronová mikroskopie). Indikována je v případech, kdy si od jejího výsledku slibujeme stanovení nebo změnu terapie vedoucí k ovlivnění základního onemocnění a tedy příznivému vlivu na renální funkci (stabilizace nebo zlepšení). V praxi renální biopsii provádíme především při podezření na RPGN, k diagnostice nefrotického syndromu u nediabetiků, současně proteinurie a hematurie, akutního poškození ledvin po vyloučení obstrukce močových cest a pre-renální příčiny a k posouzení sekundárního poškození ledvin v rámci systémových onemocnění.

Tubulární poruchy

Tubulární poruchy jsou skupinou onemocnění ledvin charakterizované porušeným tubulárním transportem některých látek, např. elektrolytů nebo aminokyselin. Řadíme sem různé polyurické stavy, minerálové dysbalance (nejčastěji hypokalemie, hyperkalemie), renální tubulární acidózy, renální diabetes insipidus nebo některé poruchy spojené s hypertenzí. Jedná se o velmi rozmanitou skupinu onemocnění, vrozených i získaných, která jsou při podezření indikována ke specializovanému nefrologickému vyšetření a následné léčbě. Jejich bližší rozbor však vzhledem k obsáhlosti překračuje rámec tohoto sdělení.

Diabetická nefropatie

Vzhledem k současné vysoké prevalenci diabetu mellitu 2. typu (DM2) je žádoucí nemocné vyšetřovat a sledovat z hlediska přítomnosti diabetického onemocnění ledvin. Pro počáteční stadia diabetického onemocnění ledvin je typická albuminurie, přecházející po čase do větší proteinurie a renální insuficience. Albuminurii bychom měli u diabetiků bez diabetického onemocnění ledvin vyšetřovat minimálně 1× ročně. U prokázaného diabetického onemocnění ledvin mohou nastat diagnostické rozpaky v okamžiku, kdy proteinurie dosáhne nefrotické úrovně. Diabetické onemocnění je nejčastější příčinou nefrotického syndromu a v tomto případě se nemocní obvykle neindikují k renální biopsii. Podezření na souběžné onemocnění (např. glomerulonefritidu, ale CAVE také tumory), zvažujeme v okamžiku, kdy je současně přítomná hematurie (mikroskopická či epizodická makroskopická). Vždy se snažíme nález proteinurie hodnotit v kontextu délky trvání diabetu a ve vztahu k ostatním mikro- a makrovaskulárním komplikacím (např. v diabetes jako příčinu nefrotické proteinurie nás utvrdí nález po-

kročilé diabetické retinopatie). I zde platí jako v mnoha jiných případech, že je nutné individuální hodnocení. Není vzácné, že diabetické onemocnění ledvin je diagnostikováno ve stejném okamžiku jako DM2.

Poléková postižení

V diferenciální diagnostice chronického onemocnění ledvin bychom nikdy neměli opomenout zvážit možnost polékového poškození. S prodlužující se délkou lidského života často vzniká u starých polymorbidních pacientů polypragmázie, při které může nastat řada momentů vedoucích ke vzniku nefrotoxicity. Příkladem může být příliš intenzivní diuretická terapie vedoucí k dehydrataci nebo obecně antihypertenzní terapie vedoucí k protražované hypotenzi a tím hypoperfuzi ledvin. Medikaci především u starých osob je nutno často a předvídavě hodnotit a zohlednit aktuální stav (např. váhový úbytek, stav hydratace apod.). Velmi častou situací v ordinaci praktického lékaře je preskripce analgetik pro rozmanité chronické stavy spojené s bolestí. Nutno podotknout, že zcela bezpečné analgetikum víceméně neexistuje. Stran nefrotoxicity je však třeba jednoznačně zmínit nepříznivý vliv dlouhodobého úzu nesteroidních antiflogistik (NSAID). Jejich dlouhodobé podávání je spojeno s tzv. NSAID indukovaným chronickým onemocněním ledvin (nezaměňovat se starším pojmem analgetické nefropatie, tedy s poškozením způsobeným analgetiky typu fenacetinu). NSAID poškozují ledvin de facto na všech úrovních (vaskulární, glomerulární, tubulární, intersticiální), podobně působí také inhibitory COX2 (cyclooxygenase-2). S klasickou analgetickou nefropatií se dnes lze setkat při dlouhodobém užívání analgetik obsahujících paracetamol, kofein a kodein. Jedná se o chronickou tubulointersticiální nefritidu, jež často dlouho uniká pozornosti, neboť se projevuje jen tubulárními poruchami vedoucími k poruše koncentrační a acidifikač-

ní schopnosti ledvin. Dále bývá typická malá až střední proteinurie a sterilní leukocyturie. Kromě velmi obtížné ovlivnitelného poškození ledvin, které následuje po kumulativní dávce cca 2–3 kg analgetika, je jejich podávání spojeno s rizikem vzniku uroteliálního karcinomu nebo s často dramatickou komplikací: nekrozou renální papily (bývá provázena renální kolikou). Z relativně bezpečných analgetik stran nefrotoxicity lze doporučit metamizol nebo tramadol. Z ostatních běžně a široce užívaných léků s nefrotoickým potenciálem bychom dále zmínili omeprazol, některá antiinfektiva (aminoglykosidová antibiotika, acyklovir) a především kombinace několika nefrotoxicky působících medikamentů dohromady (např. furosemidu + NSAID + gentamicinu).

Závěr

Aktivní pátrání po onemocněních ledvin má velký význam. Onemocněním ledvin trpí 10 % populace, 1/3 nemocných s terminálním selháním ledvin vyžadujícím zahájení dialýzy se dostává k lékaři, aniž by byla předtím někde léčena nebo sledována. Péče o tyto nemocné bývá spojena s četnějšími komplikacemi a vyšší mortalitou. Dialyzační léčba musí být zahájena obvykle v krátkém časovém úseku, a proto musí být značně urychlena příprava. Zpravidla již není možné prodloužit predialyzační období, ve kterém je čas na prodiskutování preferovaného způsobu náhrady funkce ledvin (standardní hemodialýza ve zdravotnickém zařízení či možnost domácí dialýzy – peritoneální nebo hemodialýzy, možnost transplantace ledviny před zahájením dialýzy od žijícího nebo zemřelého dárce – tzv. preemptivní transplantace). Pro nemocného je jistě nejdůležitější aspekt co nejdelšího života bez dialýzy. Pro zdravotní systém je bezesporu zásadním aspektem enormní ekonomická zátěž spojená s náklady na dialýzu v porovnání s konzervativní léčbou CKD.

LITERATURA

1. Tesář V, Viklický O. Klinická nefrologie. Praha: Grada; 2015.
2. Steddon S, Ashman N. Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension. Oxford: Oxford University Press; 2014.

3. Vachek J. Chronické onemocnění ledvin. Interní Med. 2012;14(3):107-110.
4. Ryšavá R. Proteinurie v ambulantní praxi. Vnitř Lék. 2011;57(9):745-750.

5. Schück O. Nefrologické vyšetřovací postupy z hlediska praktického lékaře. Aktuality v nefrologii 2/2002.
6. Available from: http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2014/2014-3/KBM_3_2014_Dop-ledviny-139.pdf.