

EPIDEMIOLOGIE A KLASIFIKACE CHRONICKÉHO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN Praha

Urolog. pro Praxi, 2006; 4: 180–181

Klasifikace chronického onemocnění ledvin

Chronická renální insuficience je podstatně častější než chronické selhání ledvin. Zatímco pacientů s terminálním selháním ledvin léčených některou z metod náhrady funkce ledvin je v populaci méně než 0,1 %, údaje z americké studie NHANES III (K/DOQI Guidelines, 2002, Coresh et al., 2003) ukazují, že v obecné populaci je cca 0,2 % pacientů s glomerulární filtrací 15–29 ml/min/1,73 m² tělesného povrchu a cca 4,3 % pacientů s glomerulární filtrací 30–59 ml/min/1,73 m². Výskyt střední a těžké renální insuficience stoupá v populaci výrazně s věkem. Zatímco ve věku 20–39 let má glomerulární filtraci nižší než 1,2 ml/s jen 6,3 % populace, ve věkové skupině 60–79 let je to již 65 %. Je pravděpodobné, že s progresí chronické renální insuficience stoupá i kardiovaskulární riziko a riziko dalších komplikací chronické renální insuficience. Až donedávna však neexistovala žádná všeobecně akceptovaná klasifikace chronické renální insuficience.

V roce 2002 publikovala americká National Kidney Foundation (NKF) praktická doporučení týkající se hodnocení, klasifikace a stratifikace chronických onemocnění ledvin (K/DOQI Guidelines, 2002). Klasifikace je založena na hodnocení glomerulární filtrace, z praktických důvodů se doporučuje, aby k odhadu glomerulární filtrace (GF) byla použita kalkulace dle Leveyho, z důvodu jednoduchosti lze jistě použít s jen poněkud menší předností kalkulaci glomerulární filtrace dle Cockcrofta a Gaulta.

$$C_{\text{kreat}} = (140 - \text{věk}) \times \text{hmotnost} / 49 \times \text{sérový kreatinin}$$

V tomto vzorci je sérový kreatinin udáván v μmol/l a kalkulovaná glomerulární filtrace je udávána v ml/s. Vzorec udává kalkulovanou GF pro muže, vypočtené číslo má být dále násobeno koeficientem 0,85 pro ženy. Tato kalkulace, která vyžaduje jen znalost sérového kreatininu, pohlaví, věku a váhy, by měla být na biochemických odděleních automaticky kalkulována u všech pacientů, u kterých byl měřen sérový kreatinin a zadány další příslušné parametry. Hodnocení renální funkce dle sérového kreatininu je velmi nepřesné (norma by měla být vztažena k pohlaví, věku a hmotnosti) a neumožňuje hodnotit časné fáze chronické renální insuficience, kdy je glomerulární filtrace snížena, ale sérový kreatinin obvykle zůstává ještě v rámci normálních hodnot. Tabulka 1 uvádí stadia chronického onemocnění ledvin dle NKF vztažená ke kalkulované glomerulární filtraci s prevalencí daného stadia onemocnění ledvin v populaci (dle studie NHANES).

Tabulka 1. Stadia chronického onemocnění ledvin a jejich prevalence

Stadium	GF (ml/s/1,73 m ²)	prevalence (%)
1. Poškození ledvin s normální nebo zvýšenou GF	> 1,5	3,3
2. Poškození ledvin s mírným poklesem GF – Chronická renální insuficience mírného stupně	1,0–1,5	3,0
3. Poškození ledvin se středním poklesem GF – Chronická renální insuficience středního stupně	0,5–1,0	4,3
4. Těžká chronická renální insuficience – Chronická renální insuficience těžkého stupně	0,25–0,5	0,2
5. Selhání ledvin	< 0,25 nebo dialýza	0,1

Předpokládá se, že používání této standardní klasifikace, která byla nefrologii všeobecně akceptována, usnadní komunikaci mezi lékaři i pacienty a umožní dále stratifikovat riziko vývoje komplikací dle jednotlivých stadií chronického onemocnění ledvin.

Epidemiologie chronického onemocnění ledvin

Prevalence chronického onemocnění ledvin s kalkulovanou glomerulární filtrací nižší než 60 ml/min/1,73 m² je v USA na základě studie NHANES téměř 4,7 % (2), opět s výrazným vzestupem se zvyšujícím se věkem. Pacientů s kalkulovanou glomerulární filtrací nižší než 60 ml/min/1,73 m² je u osob ve věkové kategorii 20–39 let jen 0,5 %, ale 6,2 %, resp. dokonce 23,1 % osob ve věkové kategorii 60–69, resp. více než 70 let, s vyšším zastoupením u bílých Američanů než u Američanů afrického či mexického původu.

Chronické onemocnění ledvin je tedy velmi časté, pacienti s ním by měli být včas identifikováni vzhledem k tomu, že jsou ohroženi jak progresí do chronického selhání ledvin, kterou lze zpomalit terapeutickými intervencemi, tak zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací. Chronické onemocnění ledvin lze identifikovat na základě skříninky celé populace na albuminurii (8) nebo vyšetřováním albuminurie a výpočtem glomerulární filtrace u osob se zvýšeným rizikem chronického onemocnění ledvin, např. u hypertoniků a diabetiků (13). Zájem o časnou diagnózu chronického onemocnění ledvin vedl k identifikaci dalších dříve neznámých rizikových skupin, např. metabolického syndromu.

Metabolický syndrom (syndrom inzulinové rezistence) je charakterizován kombinací abdominální obezity, dyslipidemie, hypertenze a hyperglykemie. Pacienti s metabolickým syndromem mají zvýšené riziko vývoje diabetu a kardiovaskulárního onemocnění a také zvýšenou kardiovaskulární i celkovou mortalitu.

Dle doporučení NCEP (National Cholesterol Education Program, 2001) je metabolický syndrom definován jako přítomnost alespoň 3 z následujících 5 abnormalit: obvod pasu větší než 102 cm u mužů a 88 cm u žen, hladina sérových triglyceridů vyšší než 1,69 mmol/l, hladina HDL cholesterolu nižší než 1,04 mmol/l u mužů a 1,29 mmol/l u žen, krevní tlak vyšší než 130/85 mm Hg a glykémie vyšší než 6,1 mmol/l.

Podle již citované epidemiologické studie NHANES je prevalence metabolického syndromu v USA 23,7 % (5) s výrazným vzestupem s věkem. Metabolický syndrom se vyskytuje pouze u 6,7 % osob ve věkovém rozmezí 20–29 let, zatímco ve věkové skupině 60–69 let, resp. ≥ 70 let, je již prevalence metabolického syndromu 43,6 %, resp. 42 %, s vyšším výskytem u Američanů afrického a mexického původu (v těchto skupinách s výraznou převahou žen). I po vyřazení pacientů s diabetem zůstává prevalence metabolického syndromu dle studie NHANES stále vysoká, cca 19 %, diabetici tedy představují mezi pacienty s metabolickým syndromem jen cca 20 % menšinu.

Nedávno publikovaná prospektivní studie (10) ukázala, že 9leté riziko vývoje chronického onemocnění ledvin (definovaného jako kalkulovaná glomerulární filtrace nižší než 60 ml/min/1,73 m²) je u osob s metabolickým syndromem výrazně (o 69 %) vyšší než u osob bez metabolického syndromu (10 % vs. 4 %). Riziko stoupalo s počtem příznaků metabolického syndromu a bylo srovnatelné u mužů a u žen a bylo mírně vyšší u osob starších 60 let a bylo srovnatelné u hypertenzních i normotenzních osob a zůstávalo vyšší i po korekci na diabetes.

Metabolický syndrom je tak na hypertenzi nezávislým prediktorem vývoje chronického onemocnění ledvin i u pacientů, u nichž se nevyvine diabetes.

Pacienti s metabolickým syndromem by měli být podobně jako diabetici stratifikováni z hlediska rizika chronického renálního onemocnění a zejména pacienti s vysokým rizikem by měli být dispenzarizováni a měla by u nich být zavedena opatření ke snížení rizika vývoje chronického onemocnění ledvin a snížení kardiovaskulárního rizika (např. nižší cílové hodnoty krevního tlaku, event. i sérových lipidů, přísná metabolická kontrola, intenzivní snaha o redukci váhy, apod.). Podávání inhibitorů ACE snižuje u mikroalbuminurických pacientů riziko kardiovaskulárních příhod (1), statiny mají podobný efekt pouze u podskupiny mikroalbuminurických pacientů s metabolickým syndromem (6).

Kardiovaskulární riziko chronického selhání ledvin a chronické renální insuficience

Dialyzovaní pacienti s chronickým selháním ledvin mají extrémně zvýšené kardiovaskulární riziko. V průměru je kardiovaskulární riziko zvýšeno 10x, ale u mladších pacientů ve věkové kategorii 20–30 let je zvýšeno až 100 x (11). Pacienti s chronickým selháním ledvin mají výrazně častěji než běžná populace standardní kardiovaskulární rizikové faktory, např. hypertenzi nebo dyslipidémii, vedle toho mají ale i kardiovaskulární rizikové faktory relativně specifické pro chronické selhání ledvin, např. anémii, oxidační stres či hyperfosfatémii.

Řada studií z posledních let ale ukazuje, že kardiovaskulární riziko je zvýšeno i u pacientů s jen mírně sníženou glomerulární filtrací, a to jak u obecné populace (7), tak u nemocných s definovaným různě zvýšeným kardiovaskulárním rizikem (3, 12, 14).

Např. ve studii HOORN (7) bylo prospektivně sledováno po dobu 10,2 roku 631 osob ve věku 50–75 let (běžná populace středního až vyššího věku) a stratifikováno podle věku, pohlaví a tolerance glukózy. Renální funkce inverzně korelovala s celkovou a kardiovaskulární mortalitou. Celková (resp. kardiovaskulární) mortalita stoupla o 8% (resp. 11%) pro každý vzestup kreatininu o 5 $\mu\text{mol/l}$ a o 7% (resp. 15%) pro každý pokles clearance kreatininu o 5 ml/min/1,73 m^2 . Renální funkce zůstala nezávislým rizikovým faktorem i po korekci na věk, pohlaví, toleranci glukózy, hypertenzi, předchozí kardiovaskulární onemocnění, LDL cholesterol, homocystein, CRP a mikroalbuminurii.

Data z výše zmíněných studií zahrnujících široké spektrum od normální populace až po pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem ukazují, že mírné snížení renální funkce významně zvyšuje riziko fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod. Pacienti s chronickou renální insuficiencí mírného a středního stupně by měli být pokládáni za pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem a léčeni s cílem dosáhnout např. nižších cílových hodnot krevního tlaku (130/85 mm Hg), event. i nižších cílových hodnot sérového cholesterolu (LDL cholesterol nižší než 2,6 mmol/l).

Stále není zcela jisté, zda je zvýšený sérový kreatinin (resp. snížená glomerulární filtrace) nezávislým rizikovým faktorem, nebo zda je vzestup sérového kreatininu jedním z projevů závažnosti kardiovaskulárního onemocnění (Garg et al., 2002). Je nicméně zřejmé, že včasná identifikace pacientů s chronickým onemocněním ledvin umožní časné zavedení vybraných terapeutických intervencí.

Závěr

Nová jednoduchá klasifikace chronického onemocnění ledvin umožňuje srovnat epidemiologická data a stratifikovat pacienty podle rizika vývoje selhání ledvin a kardiovaskulárního rizika. Chronické onemocnění ledvin by mělo být aktivně vyhledáváno zejména v rizikových skupinách (u diabetiků, hypertoniků, event. i pacientů s metabolickým syndromem). Vzhledem ke zvýšenému kardiovaskulárnímu riziku a riziku progresu chronické renální insuficience by u pacientů se sníženou glomerulární filtrací (stadium III – V chronického onemocnění ledvin) měla být včas zavedena preventivní opatření.

Převzato z Interní Med. 2006; 1: 42–43.

Literatura

1. Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation* 2004; 110: 2809–2816.
2. Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1–12.
3. de Leeuw PW, Thijs L, Birkenhager WH et al. Prognostic significance of renal function in elderly patients with isolated systolic hypertension: results from the Syst-Eur trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2213–2222.
4. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486–2497.
5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA* 2002; 287: 356–359.
6. Geluk CA, Asselbergs FW, Hillege HL et al. Impact of statins in microalbuminuric subjects with the metabolic syndrome: a substudy of the PREVEND intervention trial. *eur. Heart J* 2005; 26: 1314–1320.
7. Henry RMA, Kostense PJ, Bos G et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The hoorn study. *Kidney Int* 2002; 62: 1402–1407.
8. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA et al. Microalbuminuria is common, also in nondiabetic, non-hypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001; 249: 519–526.
9. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl. 1): S1–S266.
10. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic Syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2134–2140.
11. Levey AS, Beto JA, Coronado BE et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853–906.
12. Mann JFE, Gerstein HC, Pogue J et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 629–636.
13. Ohmit SE, Flack JM, Peters RM et al. Longitudinal study of the national kidney foundations (NKF), Kidney early evaluation program (KEEP). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (Suppl 2): 117–121.
14. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001 12: 218–225.

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN

U Nemocnice 2, 128 08 Praha

e-mail: tesarv@beba.cesnet.cz