

Postępowanie w przypadku nefropatii cukrzycowej

Joanne Shields¹

Alexander P. Maxwell²

¹ Specialist registrar in nephrology; Regional Nephrology Unit, Belfast City Hospital, Wielka Brytania

² Consultant nephrologist, Regional Nephrology Unit, Belfast City Hospital, Wielka Brytania

Managing diabetic nephropathy

Clinical Medicine 2010;10(5):500-504

Tłum. lek. Katarzyna Perzanowska-Brzeszkiewicz

Nefropatia cukrzycowa, powszechna przyczyna przewlekłej choroby nerek, stała się również najczęstszą przyczyną schyłkowej choroby nerek wymagającej prowadzenia terapii nerkozastępczej lub przeszczepienia nerki.^{1,2} Leczenie pacjenta z nefropatią cukrzycową jest kosztowne, a sama obecność tego powikłania cukrzycy wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia i przedwczesnego zgonu. W Wielkiej Brytanii nefropatia cukrzycowa jest przyczyną 24% przypadków schyłkowej choroby nerek.² Ryzyko rozwoju nefropatii cukrzycowej jest podobne u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2, jednak większość pacjentów ze schyłkową chorobą nerek ma rozpoznaną cukrzycę typu 2, co wiąże się z jej częstszym występowaniem w populacji.

Rozpoznanie

Nefropatię cukrzycową należy podejrzewać u pacjentów z każdą postacią cukrzycy i albuminurią. Wydalanie albumin z moczem może przybierać postać mikroalbuminurii (30-300 mg/24h), poprzez białkomocz potwierdzony testem paskowym (≥ 300 mg/24h), aż do białkomoczu nerczycowego ($> 3,5$ g/24h). Albuminurii zwykle towarzyszy nadciśnienie tętnicze, czasem zaś dochodzi do pogorszenia funkcji nerek. Z nefropatią często współistnieją też inne powikłania mikroangiopatyczne cukrzycy – u 90% pacjentów z cukrzycą typu 1 i u 70% pacjentów z cukrzycą typu 2 z nefropatią stwierdza się także retinopatię.

Zaplanowane zbiórki moczu są nieefektywne i niedokładne, dlatego też rozpoznanie albuminurii u pacjenta z cukrzycą może opierać się na przynajmniej dwukrotnym stwierdzeniu w odstępie trzech miesięcy podwyższonego ilorazu stężenia albumin do kreatyniny w moczu (tab. 1). Nefropatia cukrzycowa jest uznawana za przyczynę albuminurii u pacjentów z cukrzycą w przypadku braku danych o innej chorobie nerek w wywiadzie, braku cech uszkodzenia nerek w badaniu przedmiotowym czy ultrasonograficznym. Biopsja nerki nie jest konieczna dla potwierdzenia rozpoznania.

Etiologia

Nefropatia cukrzycowa jest złożonym wieloczynnikowym zaburzeniem uwarunkowanym genetycznie, rozwijającym się pod wpływem czynników środowiskowych. Zidentyfikowano kliniczne

czynniki ryzyka związane z początkiem i progresją nefropatii cukrzycowej, a wiele z nich podlega modyfikacji (tab. 2).

Skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego jest sposobem wpływania na najważniejszy, podlegający modyfikacji czynnik ryzyka w zapobieganiu progresji nefropatii cukrzycowej. W badaniu UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) kontrola ciśnienia tętniczego (144/82 mmHg v. 154/87 mmHg) miała większy wpływ na wyniki badań pacjenta z cukrzycą niż ścisła kontrola glikemii (poziom hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} 7% v. 7,9%) w kontekście powikłań mikroangiopatycznych i umieralności.³ Nawet brak nocnego spadku ciśnienia tętniczego zwiększa ryzyko rozwoju mikroalbuminurii.⁴

Patogeneza

Patogeneza nefropatii cukrzycowej nie jest w pełni poznana, wiadomo jednak, że przewlekła hiperglikemia wiąże się z długotrwa-

Kluczowe zagadnienia

- Coroczne badanie przesiewowe w kierunku mikroalbuminurii jest zalecane u wszystkich pacjentów z cukrzycą.
- Skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego jest sposobem wpływania na najważniejszy, podlegający modyfikacji czynnik ryzyka w zapobieganiu progresji nefropatii cukrzycowej.
- Badania kliniczne wykazały, że możliwa jest zmiana naturalnego przebiegu nefropatii cukrzycowej poprzez skupienie się na czynnikach ryzyka (np. zaprzestanie palenia tytoniu, osiągnięcie dobrej kontroli glikemii i obniżenie ciśnienia tętniczego).
- Inhibitory ACE i sartany są wskazane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i/lub albuminurią i mogą być stosowane we wszystkich stadiach nefropatii cukrzycowej przy odpowiedniej kontroli.
- Pacjentów, którzy osiągnęli schyłkowe stadium choroby nerek, należy w odpowiednim czasie skierować do specjalisty, żeby zapewnić im indywidualny plan terapii nerkozastępczej.

Tabela 1. Równoważne zakresy utraty białka z moczem. Nefropatię cukrzycową rozpoznajemy, jeśli w powtórnych badaniach utrzymuje się albuminuria.

	Badanie moczu paskowe	Wskaźnik wydalania albumin ($\mu\text{g}/\text{min}$; $\text{mg}/24\text{h}$)	Wskaźnik wydalania albumin do kreatyniny z moczem (mg/mmol)	Białko (mg)/kreatynina (mmol)	Białkomocz ($\text{mg}/24\text{h}$)
Norma	0	6-20; 10-30	<2,5 (mężczyźni) <3,5 (kobiety)	<15	<150
Mikroalbuminuria	0	>20-200; 30-300	>2,5 do <30 (mężczyźni) >3,5 do <30 (kobiety)	<15	<150
Śladowy białkomocz	Śladowy	>200; >300	>30	15-29	150-299
Białkomocz	+, ++	N/A	N/A	30-350	300-3500
Białkomocz nerczycowy	+++, ++++	N/A	N/A	>350	>3,5 g

Tabela 2. Czynniki ryzyka rozwoju i progresji nefropatii cukrzycowej

Czynniki ryzyka	
Podlegające modyfikacji	Niepodlegające modyfikacji
Nadciśnienie tętnicze	Czas trwania cukrzycy
Zła kontrola glikemii	Genetyczna podatność (rodzinne występowanie)
Stopień białkomoczu	Płeć męska
Palenie tytoniu	Pochodzenie (wyższe ryzyko u pacjentów rasy czarnej, Azjatów, Latynosów)
Aktywacja układu RAA	
Hipercholesterolemia	

RAA – renina-angiotensyna-aldosteron

łymi zmianami hemodynamicznymi w obrębie kłębuszków nerkowych i zaburzeniami regulacji wielu szlaków metabolicznych. Podwyższone stężenie glukozy w surowicy powoduje przerost nefronów, rozplęmacie macierzy zewnątrzkomórkowej, podwyższenie stężenia prozakrzepowego i transformującego czynnika wzrostu. Uszkodzenie nefronów wynika także z interakcji pomiędzy zaawansowanymi końcowymi produktami glikacji powstającymi na drodze nieenzymatycznej glikacji aminokwasów i białek. Mogą one wiązać się ze ścianą naczynia i błoną podstawną, prowadząc do uwalniania wolnych rodników, zaburzenia mikrokrażenia, aktywacji komórek śródbłonna oraz nasilania zmian miażdżycowych.

Zaburzeniom metabolicznym towarzyszą długo utrzymujące się zmiany w mikrokrażeniu nerkowym, które prowadzą do wzrostu ciśnienia w kapilarach kłębuszków. Te hemodynamiczne zmiany powodują rozwój kłębuszkowego nadciśnienia kapilarnego. Pośredniczy w tym częściowo angiotensyna II indukująca skurcz tętniczek odprowadzających (ryc. 2). Początkowo może to prowadzić do wzrostu wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR – *glomerular filtration rate*) powyżej normy (stan określany dalej jako hiperfiltracja).

Ostatnio przeprowadzona metaanaliza potwierdza, że hiperfiltracja związana jest z ryzykiem rozwoju nefropatii cukrzycowej.⁵

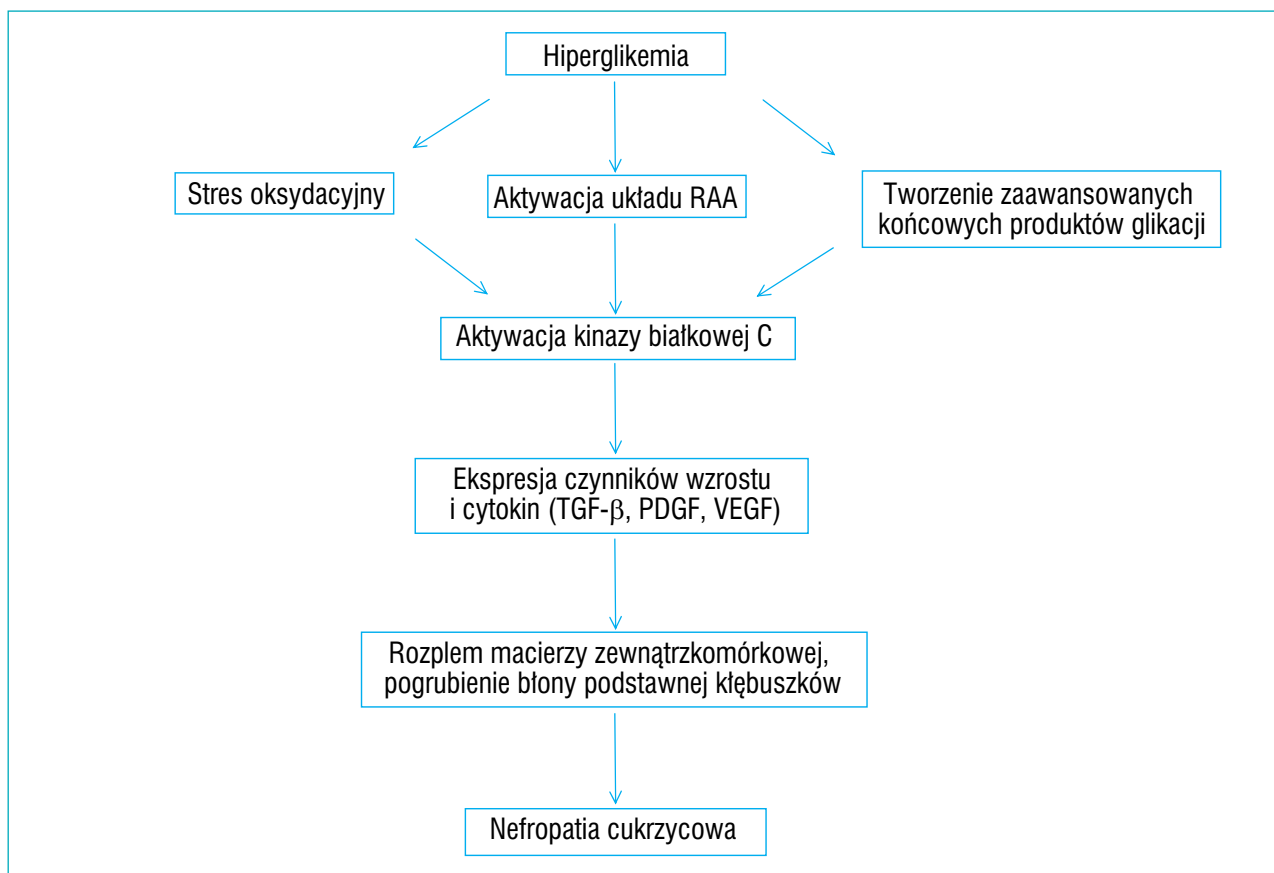
Patogenetyczną rolę nadciśnienia kłębuszkowego i hiperfiltracji potwierdza skuteczność leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), takich jak inhibitory ACE (*angiotensin-converting enzyme*) czy sartany. Osłabienie prozakrzepowego działania angiotensyny II może również być korzystnym efektem stosowania tych leków.

Przebieg naturalny nefropatii cukrzycowej

Naturalny przebieg nefropatii cukrzycowej to stopniowa progresja od stanu hiperfiltracji poprzez początkowe stadium nefropatii z mikroalbuminurią do jawnej nefropatii z przetrwałym białkomoczem (potwierdzonym testem paskowym) powodującej przewlekłą chorobę nerek, a następnie stadium schyłkowej niewydolności nerek. Typowe zmiany histopatologiczne obejmują rozwój guzków Kimmelstiela-Wilsons i pogrubienie szklawic tętniczek.

Należy wziąć pod uwagę kilka klinicznych zastrzeżeń:

- Opis przebiegu naturalnego nefropatii cukrzycowej jest oparty w głównej mierze na obserwacji pacjentów z cukrzycą typu 1.
- Badania kliniczne potwierdzają, że możliwe jest zmodyfikowanie naturalnego przebiegu nefropatii cukrzycowej poprzez wpływ na różne czynniki ryzyka (np. wyrównanie glikemii,



□ Rycina 1. Uproszczony schemat patogenezy nefropatii cukrzycowej

PDGF (*platelet-derived growth factor*) – płytkopochodny czynnik wzrostu; RAA – renina-angiotensyna-aldosteron; TGF (*transforming growth factor*) – transformujący czynnik wzrostu; VEGF (*vascular endothelial growth factor*) – naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu

intensywne leczenie nadciśnienia tętniczego oraz zastosowanie inhibitorów ACE i sartanów).

- U około 30% pacjentów z upośledzeniem czynności nerek i cukrzycą typu 2 nie stwierdza się nefropatii cukrzycowej, ale zwykle obecna jest inna przyczyna pogorszenia czynności nerek (np. nadciśnienie tętnicze czy niedokrwienność choroby naczyniowa nerek).

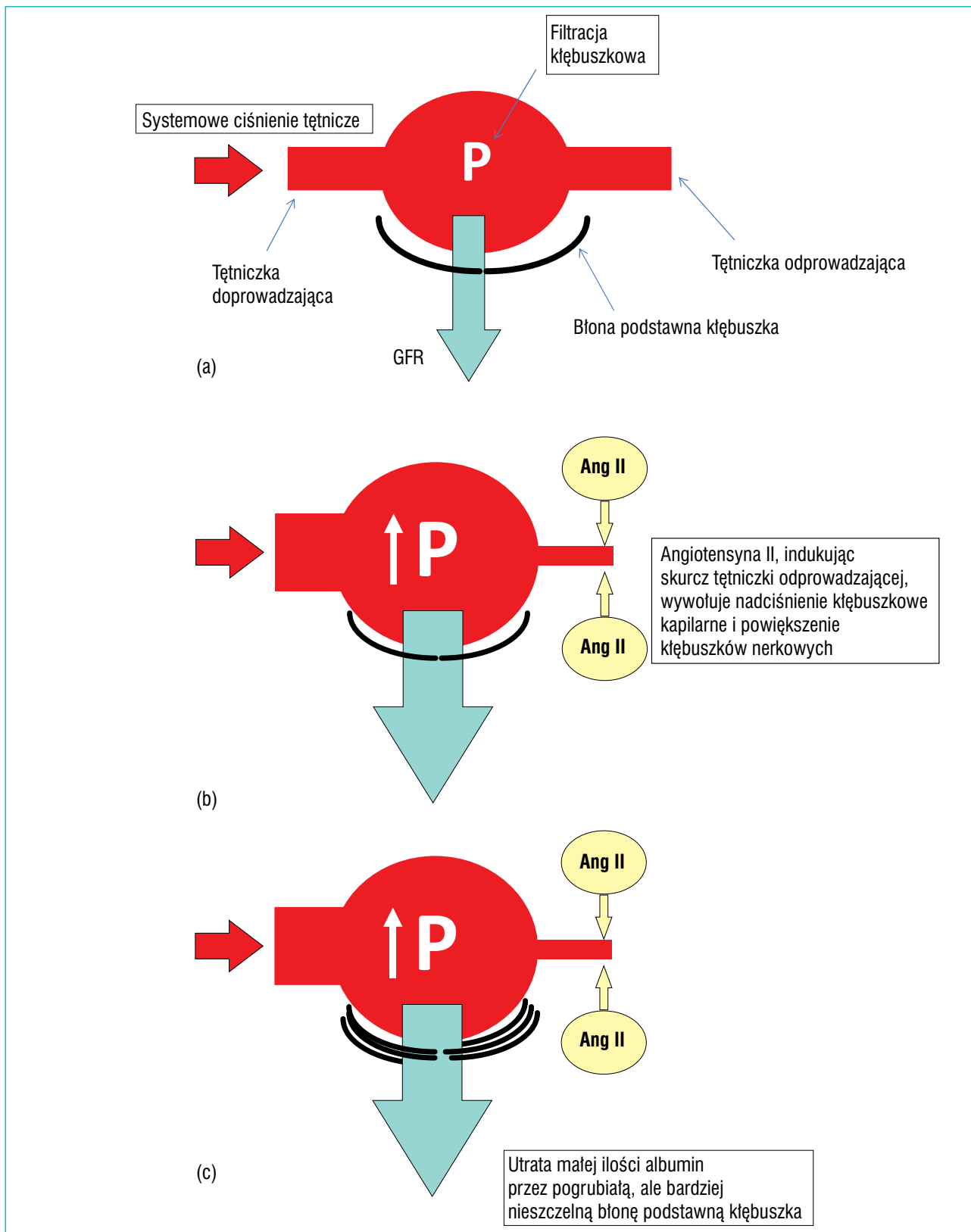
Przebieg naturalny nefropatii cukrzycowej u pacjentów z cukrzycą typu 2 najlepiej prześledzić, wykorzystując dane z badania UKPDS-64.⁶ Badacze określali roczne prawdopodobieństwo przejścia z każdego stadium uszkodzenia nerek do kolejnego oraz ryzyko zgonu ze wszystkich przyczyn i z powodu chorób układu krążenia (ryc. 3). Stwierdzono, że liczba pacjentów z cukrzycą typu 2, u których dojdzie do rozwoju mikroalbuminurii, jest znacząca, a u 1/4 z nich mikroalbuminuria wystąpi w ciągu 10 lat od rozpoznania cukrzycy. Makroalbuminuria rozwinię się u mniejszej liczby pacjentów, ale wskaźnik śmiertelności u tych, u których rozwinię się to powikłanie, przewyższa wskaźnik progresji do bardziej zaawansowanego stadium nefropatii.

Większa umieralność wśród chorych z nefropatią cukrzycową jest w znacznym stopniu przypisana zwiększonemu ryzyku chorób układu krążenia. Cukrzyca, przewlekła choroba nerek i mikro-

albuminuria są niezależnie związane ze zwiększonym ryzykiem chorób układu krążenia. Wszystkie trzy łącznie znacząco zwiększają ryzyko zgonu. W badaniu HUNT-2 (Nord-Trøndelag Health Study-2) wykazano, że niższy szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*) związany był ze zwiększonym względnym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.⁷

Leczenie

U pacjentów z cukrzycą typu 2 zaleca się badanie przesiewowe w kierunku mikroalbuminurii raz w roku od momentu rozpoznania choroby, ponieważ zwykle nie jest znany czas jej trwania. U pacjentów z cukrzycą typu 1 badanie to jest natomiast zalecane po 5 latach od rozpoznania choroby. Cele leczenia nadciśnienia tętniczego są różne w zależności od wytycznych, ale my zalecamy docelowe wartości <125/75 mmHg dla pacjentów z białkomoczem >1 g/24h i <130/80 mmHg dla pacjentów z białkomoczem <1 g/24h. Zaleca się redukcję białkomoczu do 0,5-1 g/24h, choć może to być trudne do osiągnięcia. W wytycznych dotyczących leczenia cukrzycy typu 2 sformułowanych przez NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)⁸ podkreśla się, że sprawą priorytetową w leczeniu cukrzycy jest zmiana stylu życia, kontrola glikemii, ciśnienia tętniczego, albuminurii i gospodarki lipidowej.



□ Rycina 2. Hemodynamiczne zmiany w obrębie kłębuszków nerkowych w nefropatii cukrzycowej: (a) prawidłowe ciśnienie w kapilarach kłębuszków i prawidłowa filtracja kłębuszkowa; (b) kłębuszkowe nadciśnienie kapilarne, przerost kłębuszków i hiperfiltracja związane z zależnym od angiotensyny II skurczem tętniczki odprowadzającej; (c) rozwój mikroalbuminurii związany z pogrubiałą, ale bardziej nieszczelną błoną podstawną Ang – angiotensyna; GFR – wskaźnik filtracji kłębuszkowej

Kontrola glikemii

Ścisła kontrola glikemii może zapobiec wystąpieniu mikroalbuminurii, cofnąć przerost kłębuszków i hiperfiltrację oraz ustabilizować lub obniżyć białkomocz u pacjentów z rozpoznaną nefropatią cukrzycową. Intensywna terapia zapewniająca prawie normoglikemię może opóźnić początek lub progresję nefropatii cukrzycowej nawet u pacjentów z wcześniej źle kontrolowaną glikemią.⁹

Pomiary hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) są zaburzone w niewydolności nerek – wynik jest zawyżony. U pacjentów w zaawansowanym stadium przewlekłej choroby nerek inne czynniki przyczyniają się z kolei do zaniżania pomiarów HbA_{1c} , prowadząc do nieodpowiedniej kontroli glikemii, na przykład: skrócenie czasu przeżycia erytrocytów, niedawne przetoczenie krwi, niedobór żelaza, nasilona erytropoeza spowodowana przyjmowaniem erytropoetyny czy kwasica metaboliczna.

Przewlekła choroba nerek związana jest z insulinoopornością, ponieważ okres półtrwania insuliny wzrasta w przypadku progresji niewydolności nerek i może okazać się konieczne zmniejszenie całkowitej dawki insuliny, szczególnie u pacjentów z obniżonym apetytem i mocznicą.

Terapia doustnymi lekami hipoglikemizującymi może także stanowić wyzwanie u pacjentów z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek, u których należy zachować ostrożność przy stosowaniu metforminy z powodu ryzyka rozwoju kwasicy mleczanowej. Redukcja dawki leku o połowę jest zalecana u pacjentów z $eGFR < 45$ ml/min/1,73m². Należy zalecać odstawienie metforminy, gdy $eGFR$ wynosi < 15 ml/min/1,73m², oraz w przypadku wystąpienia infekcji, odwodnienia czy w razie konieczności podania środków kontrastowych w czasie badania radiologicznego.

W zaawansowanej niewydolności nerek (gdy $eGFR < 30$ ml/min/1,73m²) powinno się unikać podawania pochodnych sulfonilomocznika pierwszej generacji, meglitynidów, inhibitorów α -glukozydazy i tiazolidynedionów, chyba że pacjent jest pod opieką specjalisty. Pochodne sulfonilomocznika drugiej generacji są lekiem z wyboru, ale może być także konieczna redukcja dawki wynikająca z przedłużonego czasu półtrwania leku.

Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym i mikroalbuminurii

Niefarmakologiczne sposoby obniżenia ciśnienia tętniczego, takie jak ograniczenie spożycia soli kuchennej i redukcja masy ciała, odgrywają dużą rolę, ale jeśli ciśnienie tętnicze przekracza 140/90 mmHg, wskazana jest terapia lekami przeciwnadciśnieniowymi. U pacjentów z cukrzycą typu 1 lekami pierwszego rzutu są inhibitory ACE albo (w przypadku ich złej tolerancji, która przejawia się kaszlem lub obrzękiem naczynioruchowym) sartany. Jest wiele danych przemawiających za stosowaniem sartanów u pacjentów z cukrzycą typu 2, ale w praktyce klinicznej inhibitory ACE wydają się mieć podobne działanie. Korzyści wynikające z zablokowania układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) obejmują redukcję ciśnienia wewnątrz-kłębuszkowego i zmniejszenie hiperfiltracji, zapobieganie włóknieniu oraz stabilizację śródbłonna.

U pacjentów z mikroalbuminurią czy nadciśnieniem tętniczym we wszystkich stadiach nefropatii należy rozważyć zastoso-

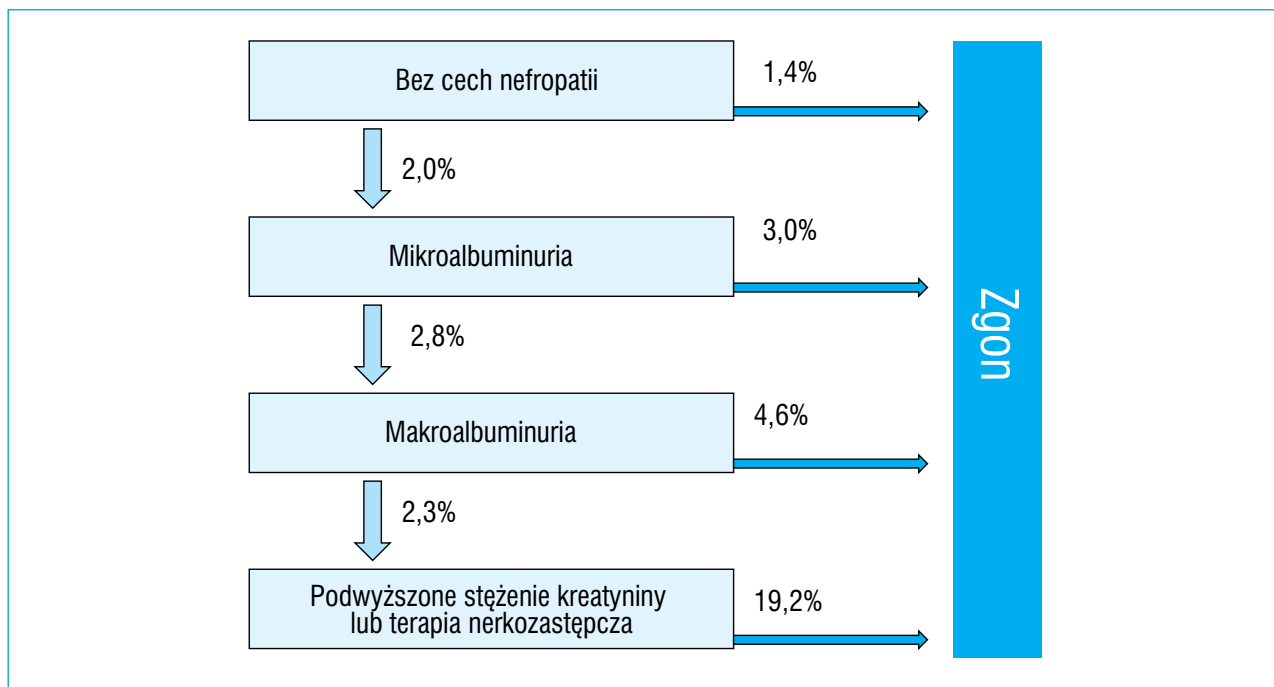
wanie inhibitorów ACE czy sartanów, zwiększając ich dawkę aż do uzyskania docelowych wartości ciśnienia tętniczego i obniżenia białkomoczu. Kontrola czynności nerek jest zalecana po tygodniu od włączenia lub zwiększenia dawki tych leków. Dopuszczalny jest wzrost stężenia kreatyniny, ale mniejszy niż 30% wartości wyjściowej, i stężenie potasu do wartości < 6 mmol/l. Pacjentów należy poinformować, że leki trzeba odstawić w przypadku epizodu odwodnienia, zakażenia czy podania środków kontrastowych podczas badania radiologicznego.

Stosowanie podwójnej blokady układu RAA (zarówno inhibitor ACE, jak i sartany) pozostaje kontrowersyjne. W porównaniu z monoterapią terapia połączona może powodować większą redukcję białkomoczu. Niemniej jednak w ostatnio przeprowadzonym badaniu ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) stwierdzono, że skojarzenie inhibitora ACE i sartanu u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową czy dużym ryzykiem cukrzycy, ale bez niewydolności serca, nie zmniejsza ryzyka pierwszorzędnego parametru oceny końcowej (zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu czy hospitalizacji z powodu niewydolności serca), natomiast zwiększa ryzyko wystąpienia objawów wynikających ze spadku ciśnienia, utraty przytomności (omdleń), hiperkaliemii i niewydolności nerek wymagającej dializ.¹⁰

Aliskiren jest bezpośrednim inhibitorem reniny o podobnej skuteczności w obniżaniu ciśnienia tętniczego jak inhibitory ACE czy sartany. Zastosowany w połączeniu z sartanem redukuje białkomocz o 20% bardziej, niezależnie od wpływu na ciśnienie tętnicze.¹¹ Zanim lek ten wejdzie do powszechnego użytku, konieczne są dalsze badania dotyczące jego długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności.

U większości pacjentów z nefropatią cukrzycową osiągnięcie celów leczenia nadciśnienia tętniczego wymaga stosowania wielu leków. U pacjentów z przeciążeniem objętościowym serca diuretyki nasilą blokadę układu RRA, zmniejszając białkomocz. Dodanie antagonisty wapnia może pomóc osiągnąć docelowe wartości ciśnienia tętniczego. W przypadku utrzymywania się białkomoczu na niezmiennym poziomie pochodne niedihydropirydynowe, takie jak diltiazem, mogą obniżyć ciśnienie wewnątrz-kłębuszkowe i zmniejszyć białkomocz. Analiza zbiorcza 9 głównych badań klinicznych dotyczących nefropatii cukrzycowej¹² potwierdziła, że niższe średnie wartości ciśnienia tętniczego są bezpośrednio skorelowane z redukcją rocznej utraty GFR.

Jednoczesna poprawa w zakresie wielu podlegających modyfikacji czynników ryzyka wystąpienia nefropatii cukrzycowej okazała się być skuteczną strategią zapobiegawczą. W badaniu STENO-2 wykazano, że intensywne interwencje z zastosowaniem różnych kombinacji leków i modyfikacji zachowań u pacjentów z cukrzycą typu 2 z grupy ryzyka dają długotrwałe korzystne efekty odnośnie rozwoju nefropatii cukrzycowej, powikłań sercowo-naczyniowych i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych, i ze wszystkich innych przyczyn.¹³ Cele intensywnej terapii obejmują osiągnięcie wartości ciśnienia tętniczego $< 140/85$ mmHg, $HbA_{1c} < 6,5\%$, zastosowanie inhibitora ACE niezależnie od wartości ciśnienia tętni-



Rycina 3. Roczne odsetki przejścia z jednego stadium nefropatii do innego lub do stadium zgonu z jakiegokolwiek przyczyny według badania UK Prospective Diabetes Study

Opracowano na podst. pozycji 6. piśmiennictwa za zgodą Macmillan Publishers Ltd: Kidney International © 2003.

czego i kwasu acetylosalicylowego u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Nowe związki stosowane w nefropatii cukrzycowej

Aktualnie badane są różne leki i związki, które mogą okazać się pomocne w leczeniu nefropatii cukrzycowej i redukcji białkomoczu. Należy wymienić tu fibraty, oleje pochodzenia rybiego, analogi witaminy D i agonistów receptorów aktywowanych proliferatorami peroksydomów gamma PPAR- γ .

Skierowanie do specjalisty

Skierowanie do nefrologa należy rozważyć, uwzględniając lokalne i krajowe wytyczne NICE CKD.¹⁴ Wskazaniem do konsultacji jest:

- wartość eGFR < 30 ml/min/1,73m²
- nagłe pogorszenie funkcji nerek
- utrzymujący się wzrost stężenia kreatyniny w surowicy $> 30\%$ po zastosowaniu inhibitora ACE lub sartanu
- niekontrolowane nadciśnienie tętnicze mimo stosowania trzech leków
- białkomocz nerczycowy lub
- podejrzenie innej niecukrzycowej choroby nerek.

Piśmiennictwo:

1. The United States Renal Data System (USRDS): Annual data report 2009. www.usrds.org/adr.htm
2. The United Kingdom Renal Registry (UKRR). Annual data report 2009. www.renal-reg.com/Reports/2009.html
3. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:703-13.
4. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347:797-805.

Jeśli w przebiegu cukrzycy typu 1 nie stwierdza się retinopatii albo jeśli początek białkomoczu nerczycowego, krwiomoczu czy szybkiego pogorszenia funkcji nerek jest nagły, należy rozważyć inną przyczynę choroby nerek.

Skierowanie pacjenta do specjalisty z powodu wyżej wymienionych przyczyn zapowiadających rozwój schyłkowej niewydolności nerek w odpowiednim czasie jest konieczne, żeby odpowiednio zaplanować terapię nerkozastępczą (dializy albo przeszczepienie samej nerki bądź połączone przeszczepienie nerki i trzustki).

Podsumowanie

Najwcześniejszym objawem nefropatii cukrzycowej jest rozwój mikroalbuminurii, co wiąże się ze znaczącym ryzykiem zarówno postępującej niewydolności nerek, jak i przedwczesnego zgonu z powodu choroby układu krążenia. Optymalna kontrola glikemii i ciśnienia tętniczego z zastosowaniem leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron może zapobiec, zwolnić, a nawet odwrócić procesy wywołujące nefropatię cukrzycową.

Adres do korespondencji: Professor AP Maxwell, 11 South Office, Regional Nephrology Unit, Belfast City, Hospital, Belfast BT9 7AB, UK. E-mail: a.p.maxwell@qub.ac.uk

© Copyright 2011 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

5. Magee GM, Bilous RW, Cardwell CR, et al. Is hyperfiltration associated with the future risk of developing diabetic nephropathy? A meta-analysis. *Diabetologia* 2009;52:691-7.
6. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. UKPDS GROUP. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32.
7. Hallan S, Astor B, Romundstad S, et al. Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. *Arch Int Med* 2007;167:2490-6.

ciąg dalszy na str. 82



Komentarz:
dr hab. med. Dariusz Moczulski
 Klinika Chorób Wewnętrznych
 i Nefrodiabetologii, Uniwersytet
 Medyczny, Łódź

Zajmuję się diagnostyką i leczeniem cukrzycowej choroby nerek od 18 lat. Wcześniej pracowałem w Klinice Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii w Zabrze, a obecnie kieruję Kliniką Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii w Łodzi. Odbyłem trzyletni staż naukowy w Sekcji Genetyki i Epidemiologii Cukrzycy w Joslin Diabetes Center w Bostonie, największym i najbardziej renomowanym instytucie badawczym na świecie zajmującym się badaniami nad problemami związanymi z cukrzycą i jej powikłaniami.

Nefropatia cukrzycowa zwana coraz częściej, szczególnie przez nefrologów, cukrzycową chorobą nerek jest najczęstszą przyczyną schyłkowej choroby nerek. Pierwszym objawem tego powikłania jest zwiększone wydalanie albumin w moczu. Badanie wydalania albumin w moczu pozwala na wskazanie chorych z wysokim ryzykiem postępu przewlekłej choroby nerek oraz z wysokim ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, jednak w Polsce z powodów ekonomicznych w wielu przypadkach nie zleca się go. Zazwyczaj opiera się na tańszym i bardziej dostępnym badaniu ogólnym moczu z uwzględnieniem białkomoczu, które ma mniejszą czułość. Wraz z upośledzeniem czynności wydalniczej nerek wzrasta ryzyko zgonu, przy czym jest ono wyższe u pacjenta z cukrzycą niż bez niej.

Poprawa wyrównania glikemii oraz leczenie nadciśnienia tętniczego skutecznie zmniejszają ryzyko wystąpienia i postępu cukrzycowej choroby nerek. Prewencja i wczesne leczenie tego powikłania są stosunkowo łatwe i skuteczne w przeciwieństwie do kosztownego leczenia w stadiach zaawansowanych. Średnie przeżycie dializowanego chorego z cukrzycą typu 2 wynosi tylko ok. 3 lat. Większość chorych z cukrzycową chorobą nerek umiera, zanim rozpocznie się leczenie dializami.

Niektóre badania sugerują, że leczenie nadciśnienia tętniczego jest skuteczniejszą metodą zapobiegania pojawieniu się

i rozwojowi cukrzycowej choroby nerek niż obniżanie glikemii. W farmakoterapii nadciśnienia tętniczego leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron (takie jak inhibitory ACE i sartany) wydają się mieć przewagę nad pozostałymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze. U pacjentów z cukrzycą należy stosować lek z jednej z tych dwóch grup w pierwszej kolejności.¹ Nie powinno się zalecać leków z dwóch tych grup jednocześnie, ponieważ nie ma dowodów na korzyści ze stosowania terapii kombinowanej, a nawet są pewne sygnały o częstszych działaniach niepożądanych.²

Obserwowano pewne korzyści ze stosowania aliskirenu, inhibitora reniny, lecz lek ten nie zastąpił do tej pory leków z grupy inhibitorów ACE i sartanów w leczeniu nadciśnienia u chorych na cukrzycę. Może to wynikać z braku rzetelnych dowodów na jego przewagę nad dotychczas stosowanymi lekami blokującymi układ renina-angiotensyna-aldosteron.

Ponieważ pacjent z cukrzycową chorobą nerek obciążony jest zwiększonym ryzykiem zgonu z powodów sercowo-naczyniowych, w leczeniu powinno się uwzględniać wszystkie modyfikowalne czynniki ryzyka chorób układu krążenia.

Chorego z cukrzycową chorobą nerek należy odpowiednio wcześniej skierować do nefrologa, najlepiej gdy wskaźnik przesączania kłębuszkowego (GFR) zmniejszył się <30 ml/min/1,73 m². Opieka nefrologiczna jeszcze przed okresem konieczności włączenia dializ istotnie zwiększa przeżycie chorych. Zbyt późne skierowanie chorego do nefrologa (gdy pacjent wymaga już pilnego rozpoczęcia dializ) wiąże się z licznymi powikłaniami oraz ze zwiększoną umieralnością.

Cukrzyca jest chorobą występującą dość często i mogą jej współtowarzyszyć inne niecukrzycowe choroby nerek. Jeżeli istnieje podejrzenie, że obserwowane zwiększenie wydalania albumin w moczu lub upośledzenie czynności wydalniczej nerek ma związek z cukrzycą, pacjenta należy skierować do nefrologa. Diagnostykując niektóre niecukrzycowe choroby nerek u chorego na cukrzycę, możemy skutecznie zapobiegać postępowi przewlekłej choroby nerek.

Zapobieganie cukrzycowej chorobie nerek należy do najistotniejszych zadań w opiece nad chorym na cukrzycę. Powinno ono polegać na jak najlepszym wyrównaniu glikemii oraz skutecznym leczeniu nadciśnienia tętniczego.

Piśmiennictwo:

- Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. American Diabetes Association. Diabetes Care 2011;34:S11-S61.
- Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2008;372:547-553.