

Epidemiologie diabetické nefropatie

I. Rychlík

Diabetologické centrum II. interní kliniky 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady Praha, přednosta prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.

Souhrn: Na problematiku epidemiologie diabetické nefropatie (DN) je nutné pohlížet ze dvou úhlů: a) výskyt diabetické nefropatie u pacientů s diabetem, b) epidemiologie chronického selhání ledvin (CHRS) u diabetiků. DN ve všech svých stádiích postihuje podle různých údajů asi 1/3 nemocných nezávisle na typu diabetu s maximem výskytu po 15 letech trvání diabetu. Odhaduje se, že prevalence DN činí asi 4–8 % nemocných sledovaných v diabetologických poradnách. Mimo to významný podíl diabetiků, zejména 2. typu, je postižen nefropatií nediabetického typu, především aterosklerotické etiologie. V současné době je DN hlavní příčinou CHRS v průmyslově rozvinutých zemích světa (západní Evropa, USA, Japonsko). Podobný trend lze pozorovat i v České republice, která je v tomto ohledu na předním místě ze zemí bývalého východního bloku. Většinu pacientů představují diabetici 2. typu. Příčinou uvedeného nárůstu je nejen zvyšující se prevalence a incidence diabetu 2. typu v populaci, ale zejména zlepšená péče o pacienty s diabetem 2. typu, která jim umožní dožít se vývoje závažných makro- i mikrovaskulárních komplikací včetně DN. Hlavními faktory, které ovlivňují u diabetika riziko vývoje DN, jsou dlouhodobá kontrola glykemie, kontrola hypertenze, genetické (etnické) faktory, věk a pohlaví. Metabolická kontrola ovlivňuje riziko vývoje diabetické nefropatie u diabetu 1. i 2. typu, avšak rozhodujícím faktorem ovlivňujícím u nemocných s DN progresi chronické renální insuficience je kontrola krevního tlaku. Vzhledem k vysokému počtu diabetiků s CHRS, navíc spjatému s jejich vysokou polymorbiditou a náročností na vyžádanou lékařskou a ošetrovatelskou péči bezprostředně nesouvisející s léčbou CHRS, se jedná i o závažný medicínsko-ekonomický problém.

Klíčová slova: diabetes mellitus – diabetická nefropatie – chronické selhání ledvin – pravidelné dialyzační léčení

Epidemiology of diabetic nephropathy

Summary: The epidemiology of diabetic nephropathy (DN) should be approached from two angles: a) incidence of diabetic nephropathy in patients with diabetes, and b) epidemiology of chronic renal failure (CRF) in diabetic patients. According to data from different sources, DN affects, in all its stages, about one third of patients irrespective of the type of diabetes they suffer from, with the peak rate of incidence after 15 years of duration of the illness. It is estimated that the rate of DN prevalence is 4–8% of patients monitored in diabetes centres. In addition, a significant portion of diabetics, especially the type 2 diabetic patients, are affected by the non-diabetic type nephropathy of primarily atherosclerotic etiology. Currently, DN is the principal cause of CRF in advanced industrial countries (Western Europe, USA, Japan). A similar trend has been recorded in the Czech Republic which has one of the highest incidences of DN among the former Eastern Block countries. Most affected patients are type 2 diabetes patients. The cause of the above increase is the growing prevalence and incidence of type 2 diabetes, and, primarily, better care for type 2 diabetes patients who live long enough to develop severe macro and microvascular complications including DN. The principal factors influencing the risk of a diabetic patient developing DN are long-term monitoring of glycaemia, control of hypertension, genetic (ethnic) factors, age and sex. Metabolic control has an effect on the risk of diabetic nephropathy developing in type 1 and 2 diabetes, yet it is blood pressure control which is critical for the progression of chronic renal insufficiency in DN patients. In view of the high number of diabetic patients with CRF which, in addition, associates with their high polymorbidity and extensive demands put on medical and nursing care which is not directly associated with CRF therapy, we have to do with a serious medical and economic problem.

Key words: diabetes mellitus – diabetic nephropathy – chronic renal failure – regular dialysis therapy

Úvod

Téma epidemiologie diabetické nefropatie (DN) lze rozdělit na 2 základní okruhy:

- a) výskyt diabetické nefropatie u pacientů s diabetem
- b) epidemiologie chronického selhání ledvin u diabetiků

V 90. letech 20. století se DN stala nejčastějším důvodem k pravidelnému dialyzačnímu léčení (PDL) v průmys-

lově rozvinutých zemích. Především se jedná o diabetiky 2. typu. Podobný trend lze pozorovat i v České republice, která je v tomto ohledu na 1. místě ze zemí bývalého východního bloku [1]. Příčinou uvedeného nárůstu pacientů s DN a chronickým selháním ledvin (CHRS) na podkladě diabetu je nejen zvyšující se prevalence a incidence diabetu 2. typu v populaci, ale zejména zlepšená péče o pacienty s diabe-

tem 2. typu, která jim umožní dožít se vývoje závažných makro- i mikrovaskulárních komplikací včetně diabetické nefropatie. Odhaduje se, že diabetickou nefropatií je postiženo asi 4–8 % nemocných navštěvujících diabetologické poradny. Vzhledem k narůstajícímu počtu diabetiků v PDL, navíc spjatém s jejich vysokou polymorbiditou, se jedná i o závažný medicínsko-ekonomický problém [2].

Epidemiologie diabetické nefropatie

V tématu prevalence DN u pacientů s diabetem je nutné z epidemiologického hlediska upozornit na několik problémů [3].

Prvním je samotná definice DN, a sice z pohledu její nepřesnosti, resp. šíře záběru definice. Ve většině dříve publikovaných epidemiologických studií platí, že většinou se za dostatečný průkaz DN považuje přítomnost proteinurie (resp. tzv. „makroalbuminurie“). Tato definice je však z pohledu nefrologického příliš volná, a tudíž nepřesná. Nepochybně tak dochází k chybnému zahrnutí významného počtu pacientů do skupiny DN, avšak jejich primární renální choroba je nediabetické etiologie a projevuje se izolovanou proteinurií (např. neproliferativní primární glomerulonefritidy).

Druhým problémem je skutečnost, patří zejména v poslední dekádě, že obecně je u diabetiků poměrně častý výskyt jiných – nediabetických – primárních renálních onemocnění. Zvláště významnou podskupinu těchto chorob představují renovaskulární onemocnění aterosklerotické etiologie, resp. ischemická choroba ledvin (ICHL), která je navíc ve vysokém procentu případů zodpovědná za rozvoj CHRS. I přesto, že tito pacienti prakticky nevykazují přítomnost proteinurie, jsou opět chybně zavzati do skupiny pacientů majících DN. Podobným příkladem může být chronická tubulointersticiální nefritida při chronické infekci močových cest. Situaci ještě komplikuje skutečnost, že tyto výše uvedené choroby se mohou vyskytovat jako izolované onemocnění či jako současně přítomné s DN (tj. komitující).

Třetí problém z epidemiologického hlediska představuje definice typu diabetu, neboť ne všechny epidemiologické studie užívají stejné terminologie, definice a klasifikace diabetu. Především v minulosti se mísily pojmy inzulin-dependentní a non-inzulin-dependentní diabetes s pojmy diabetes 1. typu a diabetes 2. typu.

Konečně za čtvrté existují i určité etnické odlišnosti ve výskytu DN, což se ovšem týká zejména diabetu 2. typu, a nikoli naší republiky.

Pokud jde o výskyt DN u diabetu 1. typu, jedná se o podrobněji prostudované téma, neboť je dobře znám vznik diabetu a pacienti jsou obvykle dále systematicky dobře sledováni v diabetologické ambulanci. Podle dříve uváděných literárních údajů [4,5] se předpokládalo, že zhruba u 25–45 % těchto pacientů dojde během života ke vzniku manifestního onemocnění (čímž se míní přítomnost proteinurie). Podle novějších studií [6] vyvine po 15 letech trvání choroby asi 20–30 % nemocných zvýšenou močovou exkreci mikroalbuminu (což je, alespoň z biochemického hlediska, nesprávně nazýváno mikroalbuminurií). Necelá 1/2 těchto pacientů dále progreduje do manifestní diabetické nefropatie, pravděpodobně především v závislosti na intenzitě metabolické kontroly a kontroly TK. Na druhou stranu pokud DM1. typu trvá 20 až 25 let a během této doby nedojde k rozvinutí DN, je v dalších letech riziko jejího vzniku již velmi malé, udává se asi 1 % rizika na každý další rok trvání diabetu [7].

Celková incidence CHRS u diabetiků 1. typu je v současné době odhadována na 4–17 % po 20 letech od stanovení diagnózy diabetu, resp. 16 % po 30 letech [7,8].

Pokud jde o epidemiologii DN u pacientů s diabetem 2. typu, je kumulativní incidence podobná jako u diabetu 1. typu, to znamená, že po 25 letech trvání choroby vznikne asi u 25 % pacientů [9]. Jsou zde ovšem významné etnické rozdíly, takže např. u Indiánů kmene Pima je popsán výskyt DN až v 50 % případů po 20 letech trvání diabetu, resp. v 15 % již s progresí do CHRS [10]. Taktéž u černochoů je výskyt DN vyšší než u bělochů, stejně tak u obyvatel Tichomoří a jižní Asie. Na druhou stranu je zde podobná rychlost progresse DN – pokud jde o glomerulární filtraci, ví se, že je celkem

stabilní za předpokladu dobře kontrované arteriální hypertenze. Jestliže tomu tak není, roste mikroalbuminurie o 15–25 % ročně. Stejně tak výskyt kardiovaskulárních komplikací je úměrný rychlosti zvyšování mikroalbuminurie. Je zcela zřejmé, že také hyperglykemie – není-li kontrolována – vede k progresi mikroalbuminurie. Totéž platí o hypertenzi – při její nedostatečné kontrole dochází ke vzniku klinicky manifestní nefropatie [11].

Z výše uvedeného přehledu tedy vyplývá skupina potenciálně dobře ovlivnitelných rizikových faktorů, a sice:

- hyperglykemie, resp. kompenzace diabetu
- přítomnost arteriální hypertenze, resp. její pečlivá kontrola
- přítomnost proteinurie, resp. snaha o její kontrolu [12]

Kromě toho ovšem existují i další rizikové faktory pro rozvoj DN, dobře známé z literatury – především se jedná o kouření, přítomnost nekontrolované hyperlipoproteinemie, obezity, případně zvýšený přísun bílkovin v potravě [13]. Pokud jde o kumulativní incidenci proteinurie u non-inzulin-dependentního diabetu u příslušníků různých etnik, je u všech patrný prudký nárůst v závislosti na délce trvání diabetu [14].

Chronické selhání ledvin u diabetiků

Incidence CHRS u diabetiků je v posledních 2 dekádách poměrně dobře prozkoumána [2,15]. Ohlédneme-li se do období na konci 60. a začátku 70. let 20. století, kdy se pravidelná hemodialýza stala jednou z možností léčby CHRS, můžeme v jednom z článků zakladatele hemodialyzační léčby, prof. Kolffa, najít reálné zhodnocení situace, že „...dialýza u těchto nemocných (tj. diabetiků) přináší jen velmi malý efekt z hlediska dlouhodobějšího přežívání či zlepšení kvality života“ [16].

Začátkem 80. let 20. století se tato situace začala zlepšovat, a to hlavně v souvislosti s dramatickým nárůstem

počtu diabetiků s CHRS vstupujících do PDL. První epidemiologické údaje vypovídající o těchto změnách pocházejí z registru Evropské dialyzační a transplantační společnosti [17]. Tento vzestupný trend byl zahájen v polovině 70. let 20. století a celosvětově výrazně pokračoval zejména koncem 80. a začátkem 90. let 20. století a trvá dodnes.

Podle údajů US Renal Data System (USRDS) [18] bylo v USA v posledních 2 dekádách zaznamenáno alarmující zvýšení incidence diabetické nefropatie jako příčiny PDL, a to z 27 % v roce 1982 na 36 % v roce 1992, resp. 41 % v roce 1997. Epidemiologická data čerpající z USRDS též ukazují, že převaha nově zařazených diabetiků má diabetes 2. typu (85 %). Zvláště výrazný je tento podíl ve skupině seniorů, Asiátů a ve skupině původního obyvatelstva Ameriky (zejména Indiáni kmene Pima).

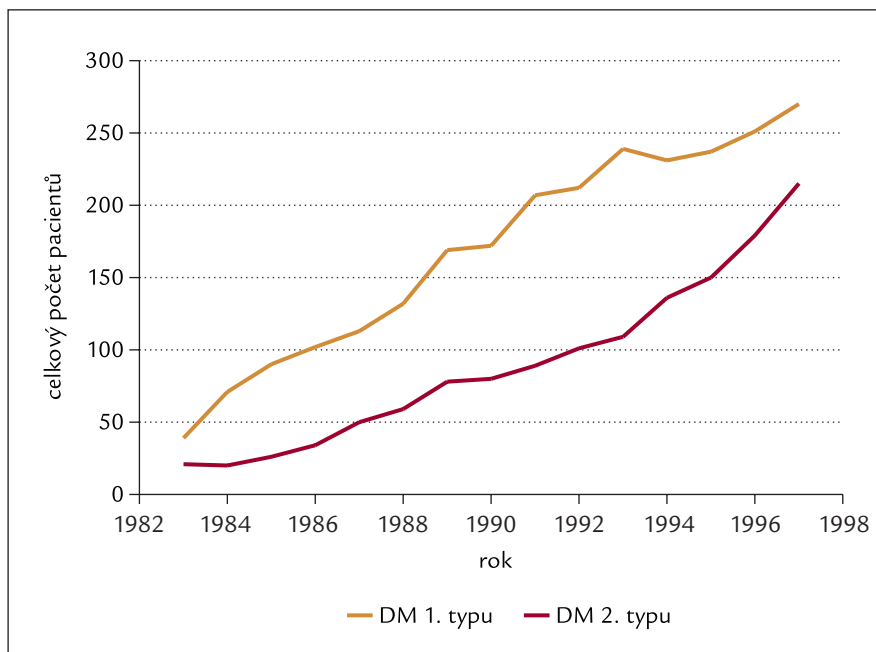
V tab. 1 je podán přehled incidence diabetiků s CHRS v různých zemích v dekádě mezi roky 1984 a 1994. Je sice zřejmé, že USA spolu s Japonskem zaujímají vedoucí postavení ve světě, ale situace v zemích západní Evropy je podobná. Pro ilustraci uvádíme údaje holandského registru RENINE (graf 1) [19]. Podrobné údaje v tomto smyslu jsou k dispozici např. z Katalánska – graf 2 [20]. Ze sledování v období 1984–1994 se ukazuje, že celková incidence CHRS u diabetiků 1. typu a jejich zařazování do PDL jsou stabilní, zatímco u diabetiků 2. typu je patrný nárůst.

Pokud jde o situaci v ČR, lze konstatovat, že na začátku 90. let minulého století došlo k velkému nárůstu počtu nově založených dialyzačních středisek a tento rozvoj umožnil dostupnost léčby bez dřívějších limitací diagnózou či věkem. Výrazné zvýšení dialyzační kapacity pro pacienty s CHRS se též pozitivně odrazilo i v nárůstu počtu nově zařazených pacientů s diabetem. Přehled epidemiologických údajů pocházejících z ČR je uveden

Tab. 1. Incidence diabetiků s terminálním selháním ledvin – vývoj během 10 let (1984–1994). Údaje přepočteny na milion obyvatel, v závorce data vztahující se k pacientům s DM 2. typu. Citováno podle [2].

	1984	1994
Rakousko	7,3	18,0
Katalánsko (Španělsko)	8,0	26,6
Dánsko	6,5	16,9 (8,0)
Island	0,0	10,0
Lombardie (Itálie)	6,5 (2,9)	13,0 (7,0)
Holandsko	4,2	10,4
Norsko	6,5	15,4 (11,1)*
Švédsko	15,3	23,4
Austrálie	4,0**	14,0
Nový Zéland	6,0**	28,0
Japonsko	23,4***	66,0
Tchaj-wan	–	59,0****
USA	29,2	107,0****

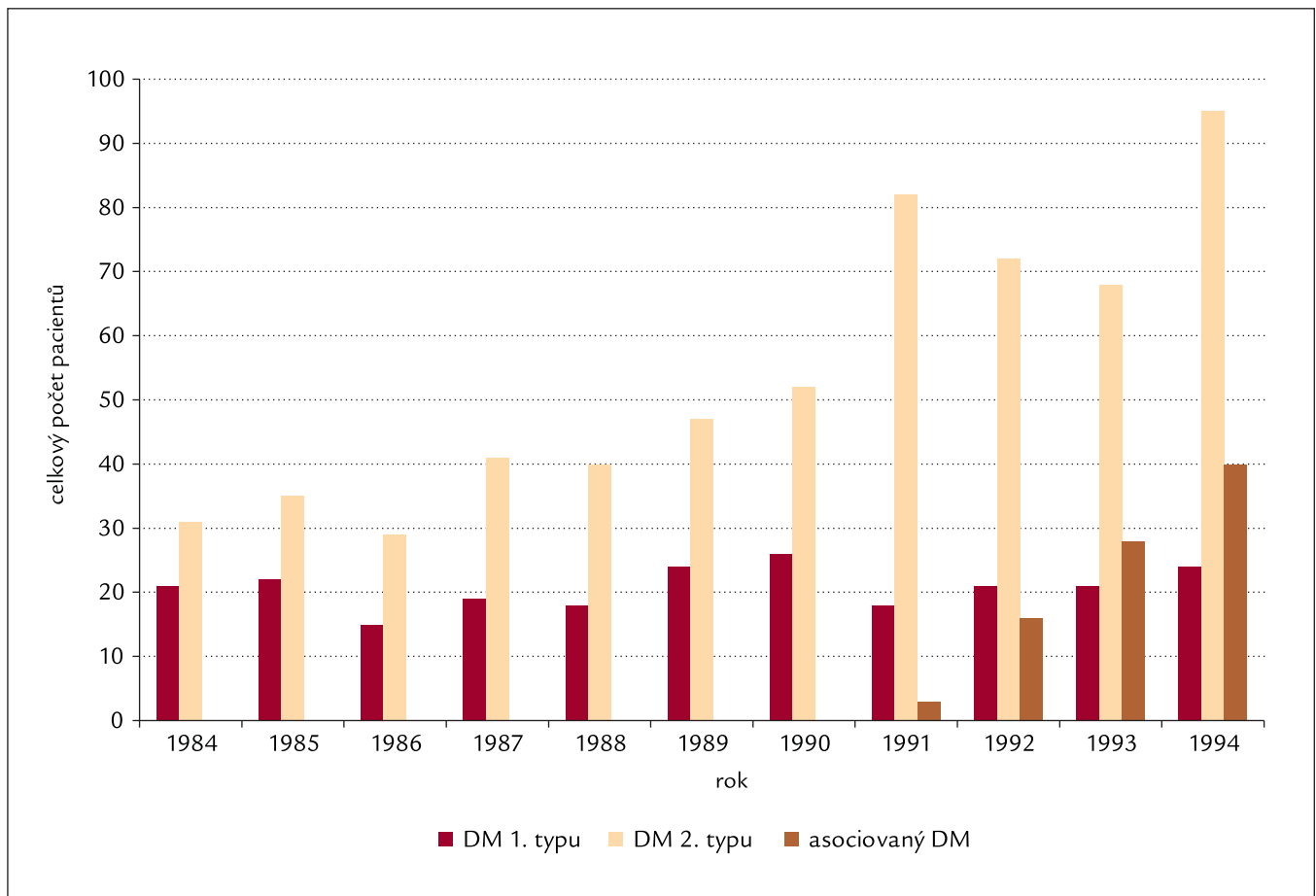
* údaje z roku 1997, ** údaje z let 1986 a 1996, *** údaje z let 1986 a 1995, **** údaje z roku 1995



Graf 1. Vývoj prevalence diabetiků v PDL – Nizozemí. Citováno podle [19].

v tab. 2. Validita údajů týkajících se výskytu DN bez renální insuficience a s již přítomnou renální insuficiencí je jistě limitovaná – jednak pro výše uvedené problémy spjaté s definicí DN, jednak pro nepochybně limitovanou validitu sběru dat založenou na pečlivosti a dobrovolnosti lékařů odesílajících tato data do centrálních úřadů. Naopak celkem velmi přesné

údaje jsou k dispozici stran dialyzační léčby, které vycházejí z údajů každoročně registrovaných Českou nefrologickou společností (ČNS). Je dobře patrný vzestupný trend výskytu diabetiků v PDL (prevalence), který se v současné době pohybuje kolem 36 %. Ale ani tento náš dialyzační registr není zcela optimální. V ČR jednak nerozlišujeme typ diabetu, jednak ne vždy



Graf 2. Vývoj prevalence diabetiků v PDL – Katalánsko. Citováno podle [20].

Tab. 2. Přehled základních epidemiologických údajů v ČR. Zdroj: Zdravotnické ročenky ČR a Statistické ročenky dialyzační léčby v ČR – Česká nefrologická společnost

Popis	1993	1996	1999	2002	2005
počet obyvatel ČR k 31. 12.	10 330 607	10 315 353	10 294 943	10 266 010	10 251 079
prevalence diabetiků k 31. 12. (%)	4,8	5,6	5,9	6,5	7,2
incidence diabetiků (%)	17,8	8,9	8,7	5,1	5,5
mortalita diabetiků (%)	3,3	3,8	3,9	-	-
prevalence diabetické nefropatie k 31. 12. (% z celkového počtu diabetiků)	5,3	6,4	7,2	8,0	-
prevalence CHRI u diabetiků k 31. 12. (% z celkového počtu diabetiků)	1,0	1,6	1,9	2,0	-
prevalence pacientů v PDL k 31. 12. (%)	2 236	3 184	3 479	4 371	4 638
procento diabetiků v PDL (%)	14	27	33	35	36
mortalita diabetiků v PDL (%)	22	29	28,9	27	27
mortalita nediabetiků v PDL (%)	9	13,7	19,7	15	19

správně diferencujeme typ primární renální choroby, která vedla k CHRS – tzn., zda se jedná o izolovanou DN (pro což by svědčila např. nezmenšená velikost ledvin, nefrotický syndrom s proteinurií těžkého stupně, nepřítomnost erytrocyturie),

nebo zda jde o jinou primární nefropatii, kde je pouze koincidence s diabetem či někdy i s DN. Specifický problém představuje skutečnost, že přibližně 1/3 pacientů zahajuje dialyzační léčbu „z ulice“.

Zařazování diabetiků do PDL není spojeno jen s problémy medicínskými, ale i sociálně-ekonomickými. Kvalita života diabetiků je výrazně nižší, z řady parametrů uvádíme např. přežívání diabetiků v PDL, které je stále téměř

Tab. 3. Porovnání 5letého přežívání pacientů nediabetiků a diabetiků léčených v pravidelném dialyzačním léčení (% přežívajících pacientů). Citováno podle [2].

Země	Non-DM	DM
Austrálie	60	42/27*
Japonsko	-	47
Tchaj-wan	65	37
Hong Kong	70	20
Lombardie (Itálie)	61	28
Katalánsko (Španělsko)	65	30
Německo	-	38/5*
USA	44,6	28,1

* referováno jako DM1T/DM2T

2krát nižší než přežívání pacientů-nediabetiků (tab. 3).

Jaké mohou být důvody vzestupu incidence CHRS u pacientů s diabetem 2. typu? Jsou to především:

- vyšší prevalence diabetu 2. typu v populaci vůbec, částečně na podkladě stárnutí populace
- pozdní diagnóza diabetu, a tudíž větší možnost rozvoje komplikací, včetně DN
- nedostatečná kompenzace diabetu a nedostatečná kontrola arteriální hypertenze jako dvou nejvýznamnějších negativních rizikových faktorů z hlediska progresu DN
- delší přežívání pacientů (a především té skupiny, která má proteinurii) v důsledku snižující se kardiovaskulární úmrtnosti
- nedostatečně častá a především nedostatečně včasná konzultace nefrologa a odeslání diabetika s nefropatií do péče nefrologa

Závěr

DN je v současné době hlavní příčinou CHRS ve většině zemí západní Evropy, USA a Japonsku, ale i v ČR a tento trend bude zřejmě i v budoucnu zachován. Mimo to se odhaduje, že DN je postiženo asi 4–8 % nemocných sledovaných v diabetologických poradnách.

Hlavními faktory, které ovlivňují u diabetika riziko vývoje DN, jsou dlouhodobá kontrola glykemie, kontrola hypertenze, genetické (etnické) faktory, věk a pohlaví. Metabolická kontrola ovlivňuje riziko vývoje diabetické nefropatie u diabetu 1. i 2. typu. Avšak rozhodujícím faktorem ovlivňujícím u nemocných s DN progresi chronické renální insuficienci je kontrola krevního tlaku.

Vzhledem k vysokému počtu diabetiků v PDL, navíc spjatému s jejich vysokou polymorbiditou a náročností na vyžádanou lékařskou a ošetrovatelskou péči bezprostředně nesouvisející s léčbou CHRS, se jedná i o závažný medicínsko-ekonomický problém.

Prevence dalšího nárůstu počtu diabetiků v PDL by měla směřovat [2,3, 21,22]:

1. ke zlepšené informovanosti lékařské komunity o rizicích renálního postižení u pacientů s diabetem 2. typu
2. ke zdůraznění preventivních opatření a pravidelnému screeningu mikroalbuminurie pro včasné odhalení rozvoje DN u pacientů s vysokým rizikem
3. k zajištění včasné dispenzarizace diabetiků s DN u nefrologa
4. ke zlepšení celkové péče o diabetiky (dosažení normoglykemie a normotenze, léčba ACE-inhibitory či AT₁-blokátory, léčba hypolipidemiky atd.)
5. k vytvoření podmínek pro vznik efektivní týmové spolupráce (diabetolog, nefrolog, podolog, oftalmolog, neurolog, psycholog atd.)
6. ke snaze o snížení vysoké prevalence diabetu v populaci zdravotně-osvětovou činností.

Podpořeno VZ MSM 0021620814.

Literatura

1. Rychlík I, Miltenberger-Miltenyi G, Ritz E. The drama of the continuous increase in end-stage renal failure in patients with type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(Suppl 8): 6–10.

2. Ritz E, Rychlík I, Locatelli F et al. End-stage renal failure in type 2 diabetes – a medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 795–808.

3. Rychlík I, Berdych M. Epidemiologie diabetické nefropatie. In: Rychlík I, Tesař V (eds). *Onemocnění ledvin u diabetes mellitus*. Praha: Tigris 2004: 127–138.

4. Orchard TJ, Dorman JS, Maser RE et al. Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. *Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II*. *Diabetes* 1990; 39: 1116.

5. Parving HH, Hommel E, Mathiesen E et al. Prevalence of microalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and neuropathy in patients with insulin dependent diabetes. *Br Med J* 1988; 296: 156.

6. Bojestig M, Arnqvist HJ, Hermansson G et al. Declining incidence of nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994; 330: 15.

7. Krolewski M, Eggers PW, Warram JH. Magnitude of end-stage renal disease in IDDM: a 35 year follow-up study. *Kidney Int* 1996; 50: 2041.

8. Matsushima M, Tajima N, LaPorte RE et al. Markedly increased renal disease mortality and incidence of renal replacement therapy among IDDM patients in Japan in contrast to Allegheny County, Pennsylvania, USA. *Diabetes Epidemiology Research International (DERI) U.S.-Japan Mortality Study Group*. *Diabetologia* 1995; 38: 236.

9. Cowie CC, Port FK, Wolfe RA et al. Disparities in incidence of diabetic end-stage renal disease according to race and type of diabetes. *N Engl J Med* 1989; 321: 1074.

10. Pavkov ME, Knowler WC, Bennett PH et al. Increasing incidence of proteinuria and declining incidence of end-stage renal disease in diabetic Pima Indians. *Kidney Int* 2006; 70: 1840.

11. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225.

12. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1127.

13. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 167.

14. Ballard DJ, Humphrey LL, Melton LJ et al. Epidemiology of persistent protei-

nuria in typus II diabetes mellitus. Population-based study in Orchester, Minnesota. *Diabetes* 1988; 37: 405–412.

15. Rychlík I, Ritz E, Halimi S et al. Epidemiology of endstage renal disease in type 2 diabetes. In: Ritz E, Rychlík I (eds). *Nephropathy in type 2 Diabetes*. Oxford: Oxford University Press 1999: 246–266.

16. Ghavamian M, Gutch CF, Kopp KF et al. The sad truth of hemodialysis in diabetic nephropathy. *JAMA* 1972; 222: 1386–1389.

17. Raine AEG (on behalf of the EDTA Registry). Epidemiology, development and treatment of end stage renal failure in

non insulin dependent diabetics in Europe. *Diabetologia* 1993; 36: 1099–1104.

18. Renal Data System, USRDS 1999 Annual Data Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2000.

19. Ramsteijn PG, de Charro FT, Geerling W et al. 1998 Registratie nierfunctievervangend Nederland. Stichting RENINE. Rotterdam: Statistisch Verlag 1998.

20. Rodríguez JA, Clèries M, Vela E and Renal Registry Committee. Diabetic patients on renal replacement therapy: analysis of Catalan. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2501–2509.

21. Ismail N, Becker BN, Strzelczyk P et al. Renal Disease and Hypertension in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (editorial). *Kidney Int* 1999; 55: 1–28.

22. Rychlík I. Epidemiologie diabetické nefropatie. In: Perušičová J (ed). *Trendy soudobé diabetologie*. Praha: Galén 2003. Vol. 7: 15–23.

doc. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN
www.lf3.cuni.cz, www.fnkv.cz
e-mail: rychlik@cesnet.cz

Doručeno do redakce: 8. 4. 2008

www.geriatricksarevue.cz