

pojiva glomerulů. Glomeruloskleróza se může vyskytovat ve formě nodulární, nebo difuzní. Její vznik souvisí s dlouhodobou hyperglykemií.

Z hlediska závažnosti stojí na prvním místě diabetická nefropatie. Velmi časté jsou i komplikace způsobené cévními změnami souvisejícími s hypertenzí a častou aterosklerózou (makroangiopatie). Významné jsou i infekce ledvin a močových cest. Závažnost chronického selhání ledvin u diabetiků je zřejmá i z toho, že podíl diabetiků z celkového počtu dialyzovaných nemocných činí v ČR již více než 40 % a toto procento dále stoupá se zvyšujícím se věkem nemocných.

Prevalence a etiologie

K rozvoji diabetické nefropatie dochází až u 30 % nemocných s diabetem (DM) 1. typu, častěji u mužů, u nichž se diabetes objevil před 15. rokem věku. U jedinců s diabetem 2. typu činí prevalence onemocnění také mezi 20–30 %. Tito nemocní mají často i další orgánové komplikace (především ICHS).

V etiopatogenezi diabetické mikroangiopatie se uplatňuje řada faktorů. V současné době se přisuzuje velký význam skutečnosti, že dlouhodobá hyperglykemie vede k vzestupu množství glykoproteinů v bazální membráně glomerulů, ale i tubulů a mezangiální matrix (neenzymatická glykace). Tím dochází postupně ke ztluštění bazální membrány a expanzi mezangia. Zřejmě se uplatňují i další mechanismy metabolické (enzymatická redukce glukózy za vzniku vysoké intracelulární koncentrace sorbitolu a jeho nepříznivý účinek na buňky, přímý toxický účinek vysokých koncentrací glukózy na buňky či změny v biosyntéze extracelulární matrix). Velký význam mají i změny hemodynamické (zvýšený intraglomerulární tlak a nepochybně přispívají i faktory genetické) (21).

Klinický průběh a prognóza

Včasná diagnostika latentní preklinické fáze onemocnění má zásadní význam pro další osud nemocných. Účinná a dlouhodobá úprava hyperglykemie, dietní režim s edukací nemocných a včasné ovlivnění intraglomerulární hypertenze zpomalují či přechodně zastavují rozvoj diabetické nefropatie.

Na základě klinických a laboratorních nálezů můžeme vznik a rozvoj diabetické nefropatie rozdělit do několika stadií.

I. stadium latentní (hyperfiltračně-hypertrofické)

Toto stadium – potencionálně reverzibilní – je charakterizováno zvýšením glomerulární filtrace o 10–40 % ve srovnání s hodnotami zdravých osob stejné věkové kategorie. Současně je zvýšen i průtok plazmy ledvinami a sonograficky prokazatelné zvětšení ledvin. Histologicky nalézáme zvětšené glomeruly s dilatací kapilárních klíček. Objevuje se transientní (přechodná) mikroalbuminurie 20–70 $\mu\text{g}/\text{min}$, respektive 30–100 mg/den . Ke konci tohoto stadia trvajícího v průměru 5–8 let u některých nemocných klesá glomerulární filtrace k normálním hodnotám. Může být i nízká mikroalbuminurie (20–40 $\mu\text{g}/\text{min}$). Objevují se však již první morfologické změny charakterizované nevelkým ztluštěním bazální membrány.

II. stadium (incipientní diabetická nefropatie)

Stadium je charakterizováno perzistentní (trvalou) mikroalbuminurií v rozmezí 20–200 $\mu\text{g}/\text{min}$, což odpovídá hodnotě vyloučeného albuminu 30–300 mg/den . Glomerulární filtrace klesá k normálním hodnotám a posléze i sníženým. Významně často se objevuje hypertenze (především diastolická). Morfologicky progreduje ztluštění bazální membrány glomerulů (i tubulů) s expanzí mezangia a následnou okluzí glomerulárních klíček.

Stadium trvá v průměru kolem 10 roků a přechází plynule do stadia manifestní nefropatie.

III. stadium (manifestní diabetická nefropatie)

Pro třetí stadium diabetické nefropatie je charakteristický již rozvoj proteinurie větší než 0,5 g/den vedoucí až k rozvoji nefrotického syndromu. Dochází k postupné progresi renálního postižení a míra kompenzace diabetu v této fázi již zřejmě není pro rychlost poklesu glomerulární filtrace rozhodující. Výsledky řady studií na druhé straně prokazují, že důsledná léčba hypertenze a nízkoproteinová dieta mohou i zde významně zmírnit progresi renální insuficience. Průměrná doba poklesu glomerulární filtrace od prvního průkazu proteinurie (nad 0,5 g/den) do terminálního stadia trvá v průměru 3–7 let. Pro manifestní formu diabetické nefropatie je charakteristické též většinou trvalé závažné zvýšení systémového krevního tlaku. Morfologicky dále progredují změny v ledvinách vedoucí ke konečné sklerotizaci většiny glomerulů.

IV. stadium (chronická renální insuficience a selhání)

Terminální fáze tohoto stadia s možným rozvojem uremické symptomatologie se objevuje u diabetiků dříve než u nemocných s ostatními nefrologickými chorobami. Proto musí být včas konzultován nefrolog dialyzačního střediska (při sérovém kreatininu nad 200 $\mu\text{mol}/\text{l}$), aby mohl být nemocnému včas založen arteriovenózní zkrat či peritoneální katétr a pravidelné dialyzační léčení zahájeno dle klinického stavu již při sérovém kreatininu 400–500 $\mu\text{mol}/\text{l}$ (22).

Léčebná opatření

Je třeba dbát o co nejlepší metabolickou kompenzaci diabetu a zaručit účinnou kontrolu hyperglykemie, v případě potřeby i formou intenzifikovaných inzulínových režimů především u DM 1. typu (glykovaný hemoglobin HbA1c). U diabetu 2. typu volíme perorální anti-diabetika či také inzulín, případně v kombinaci. Je třeba upravit dietní režim s ohledem na úroveň snížení renální funkce, kompenzaci diabetu i častou nadváhu. Příjem bílkovin by neměl překročit 0,8 $\text{g}/\text{kg}/\text{den}$ (s přídávkem odpovídajícím velikosti proteinurie). Při dalších metabolických poruchách (především časté hyperlipidemii) je třeba volit individuální dietní postup. Při závažné hyperlipidemii podáváme hypolipidemika, většinou v redukované dávce (statiny či fibráty, eventuálně ezetimib). Nediagnostikovaná a špatně léčená hypertenze je jedním z nejzávažnějších faktorů ovlivňujících progresi mikroangiopatie, kam patří závažná diabetická neuropatie. Mezi nálezem diabetické retinopatie a nefropatie je často korelace a nález na očním pozadí predikuje poškození renální. Je třeba účinně léčit i nemocné s hraničními hodnotami krevního tlaku. V terapii hypertenze patří mezi nejčastěji užívané léky