

Často bývá provázána hypertenzí a nejsou přítomny známky jiné primární příčiny ledvinného onemocnění (19). Diagnostická je hodnota ACR v moči (urinary albumin-to-creatinine ratio) ≥ 3 mg/mmol. Typická pro DKD je dlouho trvající anamnéza diabetu, přítomnost retinopatie, albuminurie bez významné hematurie a postupný pokles eGFR. Netytické známky, při kterých bychom měli pátrat po jiných příčinách ledvinného onemocnění, jsou náhlý začátek onemocnění, rychle progredující pokles eGFR, náhlé zvýšení albuminurie nebo rozvoj nefrotického či nefritického syndromu, refrakterní hypertenze a známky jiného systémového onemocnění (20). Klasifikace CKD vychází z hodnoty GFR a albuminurie (Tab. 2).

Symptomy DKD se obvykle objevují až v pokročilých stadiích. Patří k nim únava, nechutenství, otoky končetin. V pokročilých fázích DKD bývají přítomny uremické projevy – nauzea, zvracení, změny chutě, škytavka.

Screening

Screening DKD provádíme vyšetřením poměru albumin/kreatinin ve vzorku ranní moče a vyšetřením renální funkce pomocí sérového kreatininu a odhadu glomerulární filtrace (eGFR).

U pacientů s DM 1. typu by mělo být prováděno 1x ročně od 5. roku po vzniku diabetu. V případě diabetu 2. typu vyšetřujeme 1x ročně od stanovení diagnózy DM. Vzhledem k vysoké intraindividuální variabilitě by pro diagnózu albuminurie měly být pozitivní alespoň 2 ze 3 vzorků moče vyšetřených v průběhu 3–6 měsíců a vyšetření nemá být prováděno při infekci močových cest, po zvýšené fyzické námaze a při menstruaci. Normální albuminurie je definována hodnotou ACR do 3 mg/mmol. Počínající DKD je přítomno při hodnotách ACR 3–30 mg/mmol (albuminurie A2, Tab. 2) (21).

Prevence a léčba

V prevenci diabetického onemocnění ledvin má zásadní význam optimální kompenzace diabetu a léčba hypertenze. Hlavním cílem léčby DKD je pak zabránění progresi do renálního selhání. Sekundárním cílem je snížení kardiovaskulárního rizika, kde je současně nutné ovlivnění dalších rizikových faktorů, včetně kouření, a léčba dyslipidemie.

Kompenzace diabetu

Několik velkých prospektivních randomizovaných studií prokázalo, že intenzivní léčba diabetu s dosažením normoglykemie nebo hodnot blízkých normoglykemii vede k oddálení rozvoje a progresi albumi-

nurie a poklesu glomerulární filtrace u diabetiků 1. typu (22) i 2. typu (23). Na základě dostupných dat je cílovou hodnotou glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) 53 mmol/mol. Ve studii ACCORD byly u pacientů s onemocněním ledvin při vstupu do studie pozorovány nežádoucí účinky intenzivní léčby diabetu ve smyslu zvýšeného výskytu hypoglykemie a mortality (24). Zde je ale nutné poznamenat, že pacienti zařazení do intenzivní terapie v rámci studie byli léčeni intenzifikovaným inzulinovým režimem či perorální léčbou s vysokým rizikem hypoglykemie. Dnes jsou k dispozici moderní antidiabetika s nízkým rizikem hypoglykemie a dostupné technologie (kontinuální monitorace glykemie) umožňují dosáhnout těsnou kompenzací diabetu při relativně nízkém riziku hypoglykemie. Přesto lze u některých pacientů s CKD a dalšími komorbiditami zvážit méně intenzivní cílové hodnoty glykovaného hemoglobinu.

Léčba hypertenze

Hypertenze je významný rizikový faktor, který vede k rozvoji a progresi chronického onemocnění ledvin. Antihypertenzní léčba snižuje riziko albuminurie (25) a u pacientů s DM 1. i 2. typu s přítomným chronickým onemocněním ledvin (eGFR < 60 ml/min/1,73 m² a UACR ≥ 33 mg/mmol) léčba ACE inhibitorem nebo AT-1 blokátory snižuje riziko progresi do ESRD (26). U pacientů s diabetem jsou ke snížení kardiovaskulární mortality a zpomalení progresi chronického onemocnění ledvin doporučeny hodnoty krevního tlaku $< 130/80$ mm Hg (25). Nižší cílové hodnoty ($< 130/80$ mm Hg) je možné zvolit pro pacienty s významnou albuminurií. Léky první linie u pacientů s DKD jsou ACE inhibitory nebo AT-1 blokátory (27).

Renální účinky antidiabetik

Některá antidiabetika mají přímé účinky na ledviny, které nesouvisí s ovlivněním glykemie. SGLT2 inhibitory snižují reabsorpci glukózy v renálním tubulu, snižují hmotnost, krevní tlak, albuminurii a zpomalují pokles GFR mechanismem, který je nezávislý na ovlivnění glykemie (28). Součástí tohoto mechanismu může být snížení oxidačního stresu a tlumivý účinek na hladinu angiotensinu (29). Přímé účinky na ledviny mají i GLP1-RA (glucagon-like peptide 1 receptor agonists) a byl u nich prokázán nefroprotektivní účinek ve srovnání s placebem (30). Několik studií cílených na pacienty s CKD (CRENDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY) prokázaly snížení kardiovaskulárních a renálních příhod při užívání SGLT2 inhibitorů. U pacientů s DM 2. typu s eGFR ≥ 20 ml/min jsou proto doporučovány SGLT2 inhibitory pro zpomalení progresi CKD a snížení rizika srdečního selhání (31); jejich preskripce je umožněna i odborníkům z oboru nefrologie. V případě pacientů s predominujícím kardiovaskulárním rizikem GLP1-RA snižují riziko kardiovaskulárních příhod a pravděpodobně snižují riziko progresi CKD (32). Studie FLOW, která je cílena na použití semaglutidu u pacientů s CKD, prokázala pozitivní účinek semaglutidu na zpomalení progresi CKD a úmrtí z renálních a kardiovaskulárních příčin (33).

Antagonisté mineralokortikoidního receptoru

Dalším lékem, u kterého byl prokázán pozitivní vliv na snížení rizika progresi DKD v celém spektru CKD a snížení kardiovaskulárního rizika, je nesteroidní antagonist mineralokortikoidního receptoru finerenon (34).

Tab. 2. Klasifikace CKD podle GFR a albuminurie (27)

| | | Albuminurie | | |
|-----|------------------|----------------|---------------|---------------------|
| | | A1 | A2 | A3 |
| | | < 3 mg/mmol | 3–29 mg/mmol | ≥ 30 mg/mmol |
| G1 | ≥ 90 ml/min | | | |
| G2 | 60–89 ml/min | | | |
| G3a | 45–59 ml/min | | | |
| G3b | 30–44 ml/min | | | |
| G4 | 15–29 ml/min | | | |
| G5 | < 15 ml/min | | | |
| | nízké riziko | střední riziko | vysoké riziko | velmi vysoké riziko |