

a odpověď na jejich reverzibilitu opět hledáme u nemocných po transplantaci ledvin. Přibližně 30 % dárců ledviny má diabetes a dokumentovatelné histologické známky diabetické nefropatie. Transplantace těchto ledvin nediabetickým příjemcům umožňuje sledovat vývoj histologických nálezů v čase při pravidelných biopsiích. V recentně publikovaných pracích roční normoglykemie nevedla k úpravě histologických nálezů, což je celkem očekávaný výsledek. I zde se zdá, že k normalizaci nálezu vede nejspíš delší doba normoglykemie (11, 12).

Prevence

Kontrola kompenzace diabetu s cílovou hodnotou HbA_{1c} do 53 mmol/mol a léčba hypertenze s cílovou hodnotou krevního tlaku pod 130/80 mm Hg se považují za jediné způsoby léčby v primární prevenci renálního onemocnění ledvin u diabetiků. Léčba blokátory renin-angiotensin-aldosteronového systému není efektivní a nedoporučuje se ji používat u normoalbuminurických a normotenzních pacientů.

Principy terapie

Principy terapie jsou detailně zpracované v doporučených postupech odborné společnosti KDIGO a Americké společnosti pro léčbu diabetu. Základem léčby jsou režimová opatření zahrnující racionální stravu, dostatek pohybu, omezení kouření a snížení nadváhy (4).

Diетní doporučení vycházejí z dat klinických studií a většinou berou v úvahu riziko kardiovaskulárních komplikací, a méně se ohlížejí na kvalitu života při dodržování jednotlivých dietních pravidel. Strava by měla být obecně bohatá na zeleninu, ovoce, vlákninu a luštěniny. Z bílkovinných produktů se upřednostňují výrobky z rostlin, dále ořechy a nenasycené mastné kyseliny. Omezení se týká zejména slazených nápojů, zpracovaných masných výrobků a rychlých sacharidů. Nejvíce klinických studií zkoumá vliv snížení příjmu bílkovin. Za rozumné se považuje příjem proteinů 0,8 g/kg denně. Větší redukce denního příjmu bílkovin nevede k lepším výsledkům a zejména ve spojení s redukcí denního příjmu sacharidů u diabetiků může způsobit podvýživu. Některé dietní režimy jsou založené na vyšším příjmu bílkovin (více než 0,8 g/kg), což umožňuje snížit příjem sacharidů a eventuálně snížit celkový energetický příjem u pacientů s nadváhou. Dlouhodobý vliv vysokoproteinové diety není prozkoumán a může vést k vyššímu vylučování aminokyselin a zhoršení metabolické acidózy. Situace je odlišná v případě potřeby dialyzační léčby, kdy se doporučuje zvýšit příjem bílkovin na 1–1,2 g/kg hmotnosti. Důležitým dietním opatřením se zdá být omezení příjmu sodíku na 2 g denně. Vyšší příjem je spojený s hypertenzí, zvyšuje riziko kardiovaskulárního onemocnění, cévní mozkové příhody a celkové mortality. Individuálně lze modifikovat příjem sodíku u pacientů s ortostatickou hypotenzí a v oblastech, kde sůl je zdrojem jodidu.

Cílové hodnoty kompenzace diabetu a vedení léčby je vhodné stanovit individuálně po zvážení rizika progresu komplikací, osobních preferencí pacientů, zhodnocení výskytu hypoglykemií, přítomnosti kardiovaskulárního onemocnění a odhadnuté délky života. Ke zhodnocení kompenzace se doporučuje používat glykovaný hemoglobin. U pacientů používajících senzory lze porovnávat i jiné parametry, a to zejména time in range a čas trávený v hypoglykemii. Hodnota glykovaného hemoglobinu by se měla pohybovat v rozmezí 48–64 mmol/mol.

Vztah hodnoty glykovaného hemoglobinu s výskytem nežádoucích účinků má tvar písmena U. To znamená, že příliš nízké hodnoty jsou spojené s vyšším výskytem hypoglykemií, ale mají pozitivní vliv na zpomalení mikrovaskulárních či makrovaskulárních komplikací. Naopak příliš vysoké hodnoty zvyšují výskyt kardiovaskulárních komplikací, ale snižují výskyt hypoglykemií. Léčba pacienta s diabetem a CKD má být vedena zkušeným diabetologem schopným posoudit tato rizika, určit individuálně cílovou hodnotu kompenzace a vybrat k jejímu dosažení vhodné léky. Pro pacienty s diabetem mellitem 2. typu jako první lék volíme metformin. V případě, že se rozhodneme dosáhnout vyšší kompenzace, vybíráme do kombinace léčiva bez hypoglykemického efektu (glitazony, glifloziny, GLP-1 analogy, akarbozu). Za nevhodnější volbu do kombinace se považuje gliflozin. U starších lidí s kardiálním postižením a nutností aplikace inzulínu volíme spíše vyšší cílové hodnoty glykovaného hemoglobinu. Pacienti s diabetem mellitem 1. typu mohou dlouhodobě dosahovat pomocí nových technologií téměř normálních hodnot glykemií. Pokud nemají těžké hypoglykemie, je to žádoucí výsledek, který zpomaluje progresi diabetických komplikací. Flexibilní přístup k léčbě tak umožňuje každému pacientovi optimalizovat rizika a výhody léčby s přihlédnutím na individualitu jednotlivce. Zatím chybí data k tomu, jak vést léčbu diabetika ve stadiu pokročilého renálního selhání nebo na dialýze.

Farmakologická léčba

Všichni pacienti s albuminurií, hypertenzí a diabetem by měli být léčeni ACEi nebo v případě intolerance ATII blokátory. Dávka léků by měla být maximální, kterou pacient toleruje a je schválena výrobcem. Doporučení se opírá o výsledky studií s irbesartanem a losartanem (IDNT, RENAAL, INNOVATION) (13, 14, 15). Do těchto studií byli zařazeni i normotenzní pacienti s albuminurií a léčba blokátory angiotensin reninového systému (ARB) vedla k redukcí sekrece albuminu. Proto i tito pacienti by měli být léčeni ACEi nebo sartany. Nedílnou součástí léčby je kontrola glomerulární filtrace a koncentrace draslíku. Vzestup sérového kreatininu nad 30 % původní hodnoty po 4 týdnech léčby je důvodem k redukcí dávky či vysazení ARB. Hyperkalemie je vhodné se pokusit zvládnout úpravou stravy, bikarbonátem či diuretiky. Snížení dávky či vysazení ARB je až druhým krokem.

Pacienti s diabetem mellitem 2. typu a CKD by měli být léčeni také SGLT2 inhibitory (SGLT2i). Důkazy pro toto doporučení vyplývají z výsledků velkých multicentrických randomizovaných studií a jejich metaanalýz. Léčba SGLT2i vede k významně nižší celkové i kardiovaskulární mortalitě, snižuje výskyt hospitalizací pro kardiální selhání, snižuje progresi albuminurie a nutnost dialyzační léčby. Preferují se léky s prokázanou nefroprotektivitou snižující kardiovaskulární mortalitu (dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin) (16–19). Léčbu je vhodné přerušovat pouze v případě akutní nemoci, dlouhodobějšího hladovění či většího chirurgického výkonu. Léčba SGLT2i přináší malé riziko vzniku euglykemické ketoacidózy. V případě hypotenzí a současné léčby diuretiky se preferuje nejdříve snížit dávku diuretik a ponechat léčbu glifloziny. Zatím není dostupný dostatek dat o použití těchto léků u pacientů s diabetem mellitem 1. typu a u pacientů po orgánových transplantacích. Pokud u pacientů léčených SGLT2 inhibitory dochází