



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



2. interní klinika 3. If UK

Vít Kruntorád

**Biopsie ledvin u diabetiků, porovnání
morfologie a klinického nálezu**
*Renal Biopsy in Diabetes, Comparison of
Morphology and Clinical Symptoms*

Diplomová práce

Praha, 2009

Autor práce: Vít Kruntorád

Studijní program: Všeobecné lékařství (M5103)

Studijní obor: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN**

Pracoviště vedoucího práce: **2. interní klinika 3.LF UK**

Datum a rok obhajoby: 21. 1. 2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 8. 1. 2009

Vít Kruntorád

Poděkování

Na tomto místě bych zdůraznil nezastupitelnou roli České nefrologické společnosti, díky které jsem mohl diplomovou práci vypracovat. Nebýt dobrovolné činnosti lékařů ze 17 center a mnoha dalších, kteří nám dodali návazná data nikdy by se nepodařilo zkompletovat tolik informací.

Děkuji Doc. MUDr. Ivanu Rychlíkovi, CSc., FASN, za vedení a předání zkušeností ve zpracování dat a organizování výzkumné studie, za cenné rady pro korespondenci a komunikaci s účastníky studie a v neposlední řadě za přátelský přístup. Děkuji mé rodině za podporu a pomoc. Dále můj dík patří lékařům se kterými jsem spolupracoval: za všechny Doc. MUDr. Z. Vernerová, CSc., as. MUDr. E. Jančová, CSc., pracovnímu kolektivu Dialyzačního střediska Vinohrady FMC. Paní Mgr. Michaele Šedové velice děkuji za provedení statistických výpočtů. Závěrem bych chtěl vzpomenout na opensource textový editor Openoffice, ve kterém jsem práci zpracovával - podporuji myšlenku opensource programů.

Obsah

ÚVOD	7
1. CÍLE	8
2. PATOFYZIOLOGIE, PATOLOGIE, KLINIKA.....	9
2.1 DIABETES MELLITUS.....	9
2.1.1 diabetes mellitus 1. typu.....	9
2.1.2 diabetes mellitus 2. typu.....	9
2.1.3 další typy DM.....	10
2.2 ONEMOCNĚNÍ LEDVIN U DIABETIKŮ.....	10
2.3 DIABETICKÁ NEFROPATIE.....	11
2.3.1 Vymezení pojmu	11
2.3.2 Patofyziologické mechanismy	11
2.3.3 morfologie.....	13
2.3.4 klinické projevy.....	13
2.3.5 Preventivní a léčebná opatření.....	14
2.4 NEDIABETICKÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN.....	15
3. BIOPSIE LEDVIN.....	16
4. METODOLOGIE.....	18
4.1 ČESKÝ REGISTR RENÁLNÍCH BIOPSÍ (CRRB).....	18
4.2 ZÍSKÁVÁNÍ DAT.....	18
4.3 DATA.....	18
4.4 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ.....	19
5. VÝSLEDKY A DISKUSE.....	20
5.1 ZÁKLADNÍ STATISTICKÉ ROZLOŽENÍ ZÍSKANÝCH ÚDAJŮ.....	20
5.1.1 Rozložení mezi pohlavími.....	20
5.1.2 Věk v době biopsie.....	21
5.1.3 DN vs NDRD.....	21
5.1.4 Typ diabetu	22
5.1.5 Diabetická retinopatie (DR).....	23
5.1.6 Kardiovaskulární(KV) komplikace.....	23
5.1.7 Léčba ACE-I/ARB.....	24
5.1.8 Hypertenze.....	24
5.1.9 Léčba diabetu.....	25
5.1.10 Erytrocyturie.....	26
.....	26
5.1.11 Kreatinin (s-cr).....	26
5.1.12 Proteinurie.....	27
5.1.13 Albumin.....	28
5.1.14 Měsíce follow upu.....	28
5.1.15 Dialyzační program.....	29
5.1.16 Přežívání.....	29
5.1.17 Doba úmrtí po biopsii.....	30
5.2 SROVNÁNÍ DN A NDRD.....	31
5.2.1 Distribuce mezi pohlavími.....	31
5.2.2 Vztah věku a DN/NDRD.....	31
5.2.3 Vztah typu DM a DN/NDRD.....	32
5.2.4 Vztah diabetické retinopatie (DR) a DN/NDRD.....	32
5.2.5 Vztah kardiovaskulárních komplikací a DN/NDRD.....	33
5.2.6 Vztah léčby ACE-I/ ARB a DN/NDRD.....	33
5.2.7 Vztah hladiny kreatininu a DN/NDRD.....	34
5.2.8 Změna kreatininu v čase.....	35
5.2.9 Vztah hladiny proteinurie a DN/NDRD.....	35
5.2.10 Vztah hladiny albuminu a DN/NDRD.....	36

5.2.11 Vztah erytrocyturie a DN/NDRD.....	36
5.2.12 Vztah hypertenze a DN/NDRD.....	36
5.2.13 Vztah léčby diabetu a DN/NDRD.....	37
5.2.14 Vztah trvání DM a DN/NDRD.....	37
5.2.15 Zařazení do dialyzačního programu.....	38
5.2.16 Riziko úmrtí DN/NDRD.....	38
ZÁVĚR	40
SOUHRN	42
SUMMARY.....	45
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	48

Úvod

Zpracování diplomové práce může studentovi přinést mnoho prospěšných dovedností a užitečných znalostí. Záleží především na něm, kolik je připraven vložit času, energie a tvůrčího potenciálu. Mě se podařilo najít výjimečné téma práce, které se mi zároveň stalo velkou výzvou. Hlavní motivací bylo vědomí toho, že práce má jasný klinický smysl a snad i dopad.

Diabetes mellitus (DM) je závažné onemocnění zásadně měnící dosavadní život nemocného. Dobrá kontrola a léčba choroby vyžaduje od nemocného disciplínu v životním stylu i respektování léčebných schémat. Avšak i při dobré kompenzaci diabetes může progredovat a snižovat tak kvalitu života postiženého. Jedná se hlavně o chronické komplikace, specifické pro toto onemocnění – tedy postižení očí, ledvinné a polyneuropatické. Tématem této práce je právě jedna z nejzávažnějších chronických komplikací diabetu, a to diabetická nefropatie. Snažili jsme se zmapovat situaci poškození ledvin u diabetiků, jeho závislost na vybraných klinických parametrech a některé prognostické parametry.

Informace, které se nám podařilo shromáždit, budou dále použity v projektu České nefrologické společnosti (ČNS) v rámci Českého registru renálních biopsií (CRRB) - *Renální biopsie u diabetiků, přehled výsledků v r. 1999-2003*, který je finančně plně podpořen prostředky ČNS. CRRB je výlučným majetkem ČNS, data nelze dále interpretovat bez jejího vědomí. CRRB je chráněn copyrightem.

Tato diplomová práce je vedlejším projektem zpracování získaných dat v rámci výše uvedeného projektu ČNS, ale zjištěné souvislosti nepochybně poukáží na směr dalšího detailnějšího zpracování dat CRRB.

1. Cíle

Základním cílem předkládané diplomové práce je zpracovat a utřídit data diabetiků, kteří se podrobili biopsii ledvin (RB). Dalším cílem je nalezení statisticky významných souvislostí mezi jednotlivými položkami klinického nálezu v době biopsie a typem onemocnění ledvin, tedy ověření existence predisponujících faktorů vedoucích k progresi choroby ledvin, a to jak vlastní diabetické nefropatie (DN) tak i ostatních nediabetických onemocnění ledvin (NDRD). Díky informacím z follow-upu (následných dat) se pokusíme určit pravděpodobný vývoj dalšího stavu v závislosti na typu nefropatie.

Cíle projektu CRRB „Renální biopsie u diabetiků, přehled výsledků v r. 1999-2003“. Primární: 1/ provedení druhého čtení renálních biopsií dvěma zkušenými nefropatologem, dvojitě zaslepeného. 2/ porovnání histologických a získaných klinicko-laboratorních parametrů. Sekundární: 3/ změna epidemiologických dat týkající baselinových hodnot v době provedení RB. 4/ retrospektivní sledování osudu renální funkce pacientů za 5 let od RB.

2. Patofyziologie, patologie, klinika

2.1 diabetes mellitus

Diabetes Mellitus (DM) je metabolické onemocnění ovlivňující celý organismus. Pod pojem DM je řazeno několik jednotek, jenž mají rozdílný patofyziologický podklad, ale podobnou manifestaci. Ovlivňují množství nebo účinek inzulínu na senzitivní tkáň. To se projevuje hyperglykemií a poruchami v intermediálním metabolismu tuků, cukrů i bílkovin. Prostřednictvím souhry mnoha mediátorů i vlastní hyperglykemií ohrožuje nemocného jak akutními tak postupným rozvojem chronických komplikací.

2.1.1 diabetes mellitus 1. typu

Onemocnění způsobuje postupnou ztrátu inzulín-produkujících β -buněk pankreatu. U většiny pacientů se jedná o autoimunitní zánět s možností detekce autoprotilátek (islet cell antibodies, protilátky proti GAD nebo IA-2). V genezi nemoci se uplatňuje i spouštěcí faktor prostředí. Onemocnění se projeví až po zničení 90% β -buněk. Vzestup glykemie je provázen klasickými příznaky diabetu: polyurie, polydipsie, únava a při zanedbání stavu může vyústit v hyperglykemické ketoacidotické koma. Léčba diabetu mellitu 1. typu spočívá v substituci inzulínu podle fyziologických schémat. (2)

2.1.2 diabetes mellitus 2. typu

Onemocnění bývá často spojováno s metabolickým syndromem s nímž souvisí etiologicky. Jedná se o poruchu sekrece a působení inzulínu, jehož mnohdy zvýšená produkce není schopna uspokojovat potřeby organismu. Dochází

k pozvolnému rozvoji diabetu. Nebezpečí této pozvolnosti je skrytý rozvoj chronických komplikací. Léčba DM 2. typu využívá zprvu režimová opatření a dietu s omezením sacharidů a tuků, později perorální antidiabetika, která povzbuzují sekreci inzulínu či zmírňují inzulínovou rezistenci. Dříve či později je často třeba léčbu převést na substituční – inzulínem. (2)

2.1.3 další typy DM

Diabetes mellitus se může vyskytnout u onemocněných exokrinního pankreatu (chronická pankreatitida, stavy po pankreatektomii,...). Dříve se jako samostatná jednotka uváděl malnutriční diabetes, při kterém dochází k fibrokalkulózní pankreatopatii. Převaha hormonů antagonizujících účinek inzulínu: kortizol, STH, katecholaminy vede také k diabetu mellitu.

Samostatnou jednotkou je gestační diabetes, který v těhotenství provází rizikové skupiny žen.

Inzulínová rezistence či zvýšená glukózová tolerance je pravděpodobně předstupněm DM 2. typu. (2)

2.2 Onemocnění ledvin u diabetiků

Diabetická nefropatie (DN) postihuje asi 40% všech diabetiků. Za typické projevy svědčící pro DN se považuje především přítomnost izolované proteinurie, normální velikost ledvin, dostatečná délka trvání diabetu a přítomnost dalších příznaků typických pro specifické diabetické komplikace, zejména diabetické retinopatie a diabetická polyneuropatie. Tento klinicko-laboratorní obraz se považuje za dostatečný pro ustanovení diagnózy DN a takovýto typický pacient není indikován k biopsii ledvin. Existuje ale i postižení ledvin jinými

primárními renálními chorobami, např. glomerulonefritidou, kdy pacient vykazuje podle typu choroby erytrocyturii, hypertenzi či nefrotický syndrom. Tito pacienti jsou naopak plně indikováni k provedení RB. Často však nastává i kombinace obou těchto stavů.

2.3 diabetická nefropatie

2.3.1 Vymezení pojmu

Diabetická nefropatie do sebe v širším slova smyslu pojímá tři jednotky. O první z nich lze uvažovat jako o diabetické nefropatii v užším slova smyslu. Jedná se o známou Kimmelsteil Wilsonovu glomerulosklerózu jako projev mikroangiopatie. Druhou jednotkou jsou nefropatie vzniklé na podkladě postižení cév u diabetické makroangiopatie. Třetím postižením ledvin jsou infekční onemocnění, ke kterým bývají diabetici vnímavější, mimo jiné kvůli hyperglykemiím. Pod pojem diabetická nefropatie v této práci zahrnuji první jednotku, tedy klasickou diabetickou glomerulosklerózu. (1)

2.3.2 Patofyziologické mechanismy

Pro rozvoj onemocnění je nutná souhra několika faktorů. Nemoc se vyskytuje pouze u některých diabetiků, je tedy zřejmá existence genetické predispozice. Uváděny jsou dále metabolické a hemodynamické faktory, změny ledvin na buněčné úrovni, porucha buněčné signalizace a odvislé odlišnosti postižených typů buněk.

Hemodynamické faktory. Předpokladem pro rozvoj DN jsou časné funkční změny hemodynamiky ledvin. V počátcích DM dochází k hyperfiltraci, zvyšuje se renální plazmatický průtok.

Oproti dřívější domněnce se toto uplatňuje i u diabetiků 2. typu. Dále se hovoří o glomerulární hypertenzi. Příčinou je pravděpodobně pokles aferentální arteriální rezistance oproti eferentální, což vede ke zvýšenému tlaku v glomerulu a přispívá tak k hyperfiltraci. Jako mediátory se uplatňují hlavně: hyperglykemie, Atriální natriuretický peptid (ANP), oxid dusnatý (NO), prostanoidy a další. Užívá-li pacient léky snižující tlak v glomerulu, např. inhibitory RAS nebo nízkoproteinovou dietu, je prokázán signifikantní renoprotektivní účinek.

Metabolické faktory. Zde nalézají uplatnění hlavně pokročilé produkty glykace (AGE), mezi nimi karboxymethyllysin (CML) nebo pentosidin. Vznikají např. při hyperglykémii neenzymovou glykací proteinů. Mechanismus působení je mimo jiné v tvorbě můstků mezi proteiny mezangiální matrix, které se stávají nedegradovatelnými a hromadí se v glomerulu. Ledviny poškozují i metabolity z alternativních cest metabolismu glukózy (akumulace sorbitolu, glutaminu v buňce).

Změny v mezibuněčné signalizaci vedou k renální hypertrofii. Důsledkem ztluštění bazální glomerulární membrány a akumulace mezangiální matrix je postupný rozvoj glomerulosklerózy. Hypertrofie však nevynechává ani tubuintersticiální kompartment, kde dochází ke ztlušťování bazálních membrán a v konečné fázi k intersticiální fibróze. V tomto procesu se uplatňují následující signální molekuly a dráhy. Klíčovou roli zastupuje systém TGF β . Jedná se o prosklerotický cytokin, působí jak pro vznik renální hypertofie tak zvyšuje tvorbu mezangiální matrix. U diabetiků je zvýšená renální exprese tohoto systému. Zvažuje se úloha destičkového růstového faktoru (PDGF). Vaskulární endotelový růstový faktor (VEGF) se uplatňuje hlavně u diabetické retinopatie, v genezi nefropatie má také zatím neurčenou úlohu, protože experimentální podávání

protilátky proti VEGF má protektivní vliv na rozvoj DN. Zvažuje se účinek leptinu – možný aktivátor TGF β .

Enzymové kaskády: RAS, systém renin angiotenzin. Působí známým mechanismem konstriktce eferentní arterioly. Tento systém má vliv na mnoho signálních drah, potencuje také účinek TGF β . Podání inhibitorů RAS má prokázaný protektivní účinek na ledviny diabetiků. Je studován účinek kyslíkových radikálů a protektivní či hyperfiltrační funkce NO v ledvinách. (1)

2.3.3 morfologie

V počátečních stádiích hyperfiltrace jsou ledviny zvětšené, ovšem s postupujícím onemocněním dochází k jizvení nefonů a ledviny se zmenšují. Ke změně tvaru a povrchu ledvin přispívají také u diabetiků častější pyelonefritidy.

Na mikroskopické úrovni nalézáme glomerulosklerózu (diabetickou). Mezangiální buňky produkují eozinofilní, PAS pozitivní materiál, který rozšiřuje mezangium a utlačuje kapiláry. Dále dochází ke ztluštění vlastní kapilární stěny, rozšiřuje se bazální membrána. Mikroskopický nález na glomerulech doplňují nodulární léze, objevené Kimmelstielem a Wilsonem. Noduly jsou tvořeny mezangiem. Jsou popisovány insudativní léze a hyalinóza které mohou obliterovat lumen kapiláry. Nález na tubulech odráží stav glomerulů, vyskytují se okrsky tubulární atrofie či hypertrofie. Intersticiium ledvin podléhá fibrotickým změnám, snad nezávisle na glomeruloskleróze.

Závažnou komplikací DN je papilární nekróza. V patogenezi se účastní nedostatečné prokrvení papil marginálními cévami v kooperaci se zánětem, to vše v terénu nodulární DN. (1)

2.3.4 klinické projevy

Diabetická nefropatie postupuje ve 4 (5) stádiích.

Stádium hyperfiltrace a hypertrofie. V laboratorním nálezu je charakterizované albuminurií. Glomeruly jsou hyperperfundované, dochází k hyperfiltraci a hypertrofii ledvin.

Stádium latentní. Upravuje se albuminurie, dochází k návratu k normálu. Zde záleží na dlouhodobé monitoraci a úpravě glykemií, protože při dobré kompenzaci diabetu lze oddálit následující stádium. Již ve stádiu latence dochází k rozvoji mikroskopických změn ledvin, avšak bez klinických známk.

Stádium incipientní diabetické nefropatie. Charakteristikou tohoto stádia je mikroalbuminurie 30 – 300 mg/24 hodin. Nastává po 6 – 15 letech trvání diabetu. U části nově diagnostikovaných diabetiků se již nachází mikroalbuminurie. Ta je výrazným ukazatelem stavu ledvin i postižení ostatních orgánů.

Stádium manifestní diabetické nefropatie. Zde se již prokazuje proteinurie vyšší než 0,5 g/24 hodin. Proteinurie postupně roste až dosahuje nefrotických hodnot. Současně progredují i další orgánové komplikace diabetu. Nastavením správného režimu s dobrou kompenzací diabetu a udržováním krevního tlaku pod 125/75 mmHg je možno zpomalit progresi.

Stádium chronického selhání ledvin. Vyžaduje nutnost pravidelné dialyzační léčby, přičemž dialyzovaní diabetici mají vysoké riziko kardiovaskulárních komplikací a úmrtí oproti jiným dialyzovaným pacientům. (1)

2.3.5 Preventivní a léčebná opatření

Optimalizace glykemické kontroly a léčby diabetu. Nutnost omezení v příjmu bílkovin pod 1,0 g/kg/den. Korekce krevního tlaku (TK) a renoprotekce: Inhibitory angiotenzin kovertujícího enzymu (ACE-I) a blokátory receptorů angiotensinu (ARB).

Metabolická kontrola a včasný zásah do progresu ostatních komplikací diabetu (zajištění normolipidemie, normourikemie, normokalcemie apod.). V poslední fázi onemocnění dobrý dialyzační program a zvážení transplantace ledvin (pankreatu). (1)

2.4 nediabetická onemocnění ledvin

Nediabetická onemocnění ledvin (non diabetic renal disease – NDRD) se stejně jako DN velkou měrou podílí na zhoršení kvality života diabetiků. Jedná se o velmi širokou skupinu různých onemocnění, která mají společnou jednu vlastnost, jejich příčinou není diabetes mellitus. Dle příčin jsou děleny na glomerulární a neglomerulární.

Mezi glomerulopatie nejčastěji se vyskytující u diabetiků patří: membranózní glomerulopatie, fokálně-segmentální glomeruloskleróza, IGA nefropatie. Ve skupině neglomerulárních chorob dominuje ischemicko-aterosklerotické postižení ledvin. To vzniká na podkladě aterosklerózy, hypertenze nebo při akutní okluzi renální tepny. (1)

3. Biopsie ledvin

Renální biopsie (RB) je invazivní vyšetřovací metoda, jejímž cílem je získání vzorku tkáně ledviny. Je indikována u pacientů, u kterých máme podezření především na proces postihující glomeruly (glomerulonefritida), popřípadě i některé formy tubulointeraticilních nefritid. Vždy se však jedná o difusní proces postihující obě ledviny. RB umožňuje odhalit přesnou morfologickou diagnózu, stupeň a rozsah poškození parenchymu ledviny. Pro odběr tkáně se v dnešní době využívají především bioptické jehly typu TruCut, často pak v kombinaci s automatickou odběrovou pistolí (bioty gun). Biopsie se provádí perkutánní cestou, jen vyjímečně lze využít i přístupu z laparotomie, laparoskopie nebo transvazálně (transjugulární biopsie ledvin).

Histologické zpracování vzorku ledvinné tkáně se obvykle provádí třemi metodami. Vzorek se následně prohlíží v těchto modech: světelná, fluorescenční a elektronová mikroskopie. Nejdůležitější místo bezesporu zaujímá světelná mikroskopie, fluorescenční mikroskopie má některé specifické indikace (např. IgA nefropatie) a elektronová mikroskopie obvykle slouží ke zpřesnění morfologické diagnózy.

Základní kontraindikací k provedení RB představuje porucha krevní srážlivosti jakékoli etiologie (koagulopatie, trombocytopenie); relativní kontraindikace reprezentuje těžká obezita s BMI nad 40, aktivní močová infekce či septikémie, nekorigovaná hypertenze a nespolupracující nemocný.

Hlavní komplikací RB je krvácení do ledviny či do jejího okolí (subkapsulární či perirenální hematoma, obvykle doprovázený abdominálním algickým syndromem) a krvácení do močových cest. Jejich výskyt je však málo četný a závažné

komplikace se vyskytují < 1%. Ostatní komplikace, např. vznik arteriovenózní píštěle, hypertenze, odběr tkáně z jiného orgánu jsou málo četné. (3)

4. Metodologie

4.1 Český registr renálních biopsií (CRRB)

Od roku 1994 Česká nefrologická společnost shromažďuje data o všech biopsiích ledvin realizovaných v České republice. Jsou zaznamenávány výsledky biopsií a některé klinické údaje. Od roku 1999 i údaj o přítomnosti DM. Data jsou průběžně statisticky zpracovávána. V této práci jsme jako základ použili právě data z CRRB. Konkrétně pětileté rozpětí 1999 – 2003. (7)

4.2 Získávání dat

Získávání dat proběhlo pod záštitou České nefrologické společnosti, která bude získané údaje také dále zpracovávat. V lednu 2008 jsem se seznámil s výzkumem a začal s prací. Jako základ nám posloužily data z CRRB. Data jsme díky údajům získaným z center, která biopsie ledvin provádí, dále rozšířili o doplňující informace baselineu. Dále jsme zjišťovali follow-up dat po pěti letech od biopsie. Po proběhlé komunikaci s centry jsme získali většinu informací o baselineu a část o follow upu. Návratnost vyplněných formulářů byla 98%, ovšem follow-up byl součástí asi 45% z nich. Proto bylo nutné opatřit jej přímo od pacientů nebo jejich ambulantních nefrologů. Konečný výsledek sběru follow-upu byl 65% pacientů.

4.3 Data

Sesbíraná data jsou dělena podle vztahu v čase k biopsii daného pacienta. Baseline – data v době biopsie ledvin. Baselineová data obsahují: Pohlaví, věk, proteinurii, erytrocyturií, hypertenze, kreatinin, typ DM, rok diagnózy DM(trvání DM), způsob léčby DM, informaci o retinopatii, kardiovaskulární komplikace(IM, ICHS, CMP, ICHDK), léčba ACE-

I/ARB, albumin, diagnózu přečtenou z biopsie. Follow-up – následná data, v ideálním případě pět let od provedení renální biopsie či v termínu tomuto nejbližším. Data follow-upu obsahují: dobu follow-upu, kreatinin, proteinurie, léčba DM, zařazení do pravidelného dialyzačního léčení, informace o úmrtí pac.

4.4 Statistické zpracování

1. část práce se zabývá základním statistickým rozbohem získaných dat. Pro zpracování dat byly použity metody popisné statistiky.

2. část porovnává skupinu patologií potvrzené diabetické nefropatie se skupinou nediabetických onemocnění ledvin (která již nejsou dále specifikována ani tříděna). Data byla zpracována metodami popisné statistiky.

5. Výsledky a diskuse

Každý zkoumaný parametr je zpracovaný do grafu, který je doplněn krátkým popisným textem. U většiny popisků je diskutováno srovnání s výsledky jiných studií.

5.1 Základní statistické rozložení získaných údajů

Celkem byla provedena biopsie u 283 diabetiků. U 21 pacientů (7,4%) však byla biopsie nevytěžná či zachycený vzorek nebylo možné hodnotit (obvykle pro jeho nízkou kvalitu či malé množství zachycené tkáně). V naší studii jsme tedy nakonec pracovali s daty 262 pacientů. Je zajímavé, že počet nehodnotitelných vzorků je u diabetiků více než dvojnásobně vyšší než u pacientů ne-diabetiků (3,1%) (1). Tento nálezní svědčí o možné větší komplikovanosti provedení RB u diabetiků.

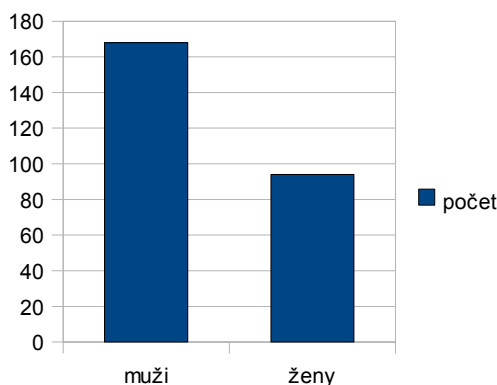
Počet hodnocených pacientů: 262

Ruggenenti (4): počet pacientů: 65

Pham (5): počet pacientů: 233

Zhou (6): počet pacientů: 110

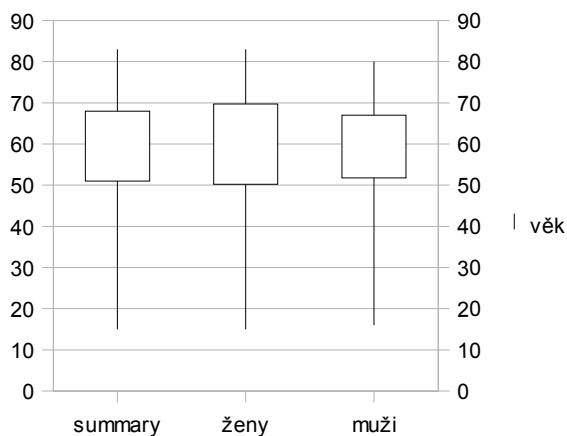
5.1.1 Rozložení mezi pohlavími



Graf č. 1

Soubor diabetiků obsahuje data od 168 mužů, což je 64% z celkového počtu pacientů. Ženy jsou zastoupeny 94 pacientkami, což je 36 % souboru. 65% převaha mužů není v rozporu s obecnou tezí častějšího výskytu onemocnění ledvin u mužů. Ruggenenti zaznamenal 63,2% mužů (4), Pham 53% (5), Zhou 64% (6).

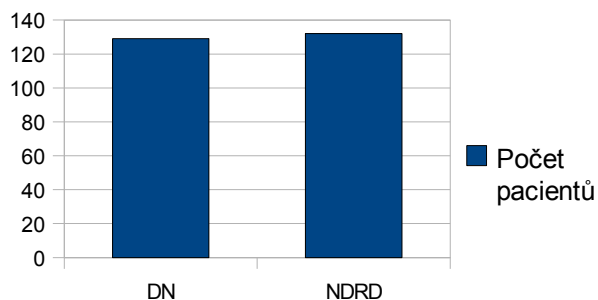
5.1.2 Věk v době biopsie



Graf č. 2

Nejčastější věk v době biopsie byl jak u mužů tak u žen mezi 50 – 70 rokem. Medián mužů je 57 let, průměr 57,6. Ženy byly bioptované o několik let starší než muži. Medián 63, průměr 58,7 let.

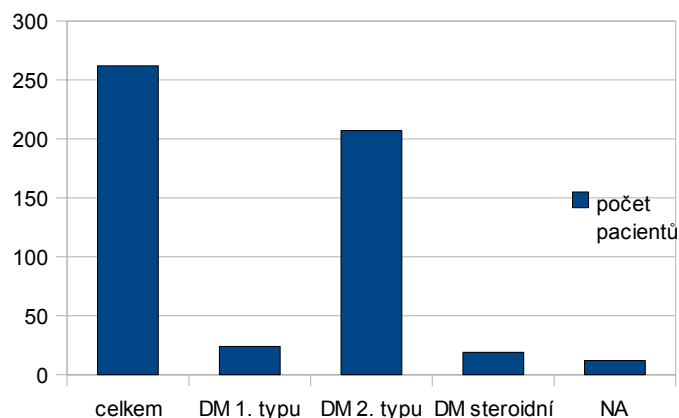
5.1.3 DN vs NDRD



Graf č. 3

Pacientů s diagnostikovanou diabetickou nefropatií bylo 129, pacientů s nediabetickým onemocněním ledvin 132. Nabízí se závěr, že bioptovaný diabetik má 50% pravděpodobnost DN a 50% pravděpodobnost pro diagnózu jakékoliv jiné nefropatie. Ruggenenti uvádí podobný poměr 46/54% (DN/NDRD) (4); Pham 27/53/20% (DN/NDRD/DN+NDRD) (5); Zhou 55/45% (DN/NDRD) (6).

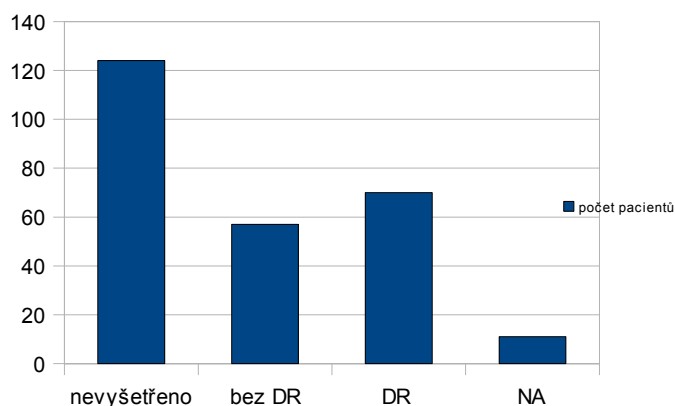
5.1.4 Typ diabetu



Graf č. 4

Z celkového počtu 262 pacientů, 9% mělo DM 1. typu, 79% DM 2. typu a 7% steroidní diabetes. U 5% pac. nebyla informace zjištěna. V České Republice je uváděn výskyt diabetu 1. typu u 6% všech diabetiků (2). To je o 3% méně než zde. Šlo by tedy usoudit, že prevalence i incidence provádění RB u diabetiků 1. typu je vyšší než 2. typu.

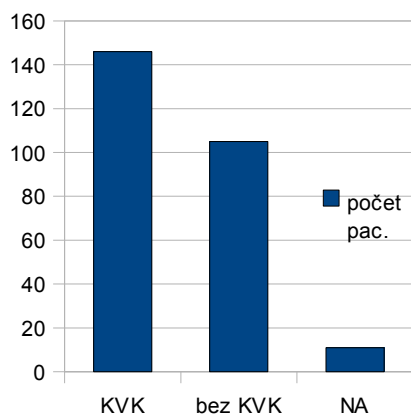
5.1.5 Diabetická retinopatie (DR)



Graf č. 5

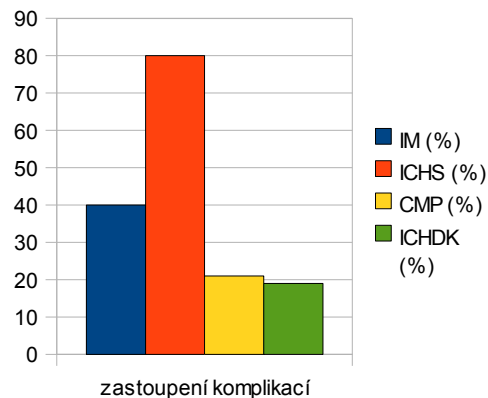
U poloviny pacientů máme informaci o stavu jejich sítnice. Druhá polovina nebyla vyšetřena, nebo se informace nepodařilo dohledat. Z vyšetřených pacientů 45% DR nemělo, 55% mělo DR diagnostikovanou. 10% z vyšetřených mělo proliferativní DR, 22% neproliferativní formu a 33% nespecifikovaný údaj. Obecně však nepochybně platí, že výskyt DN je svázán s výskytem DR (1).

5.1.6 Kardiovaskulární(KV) komplikace



Graf č. 6

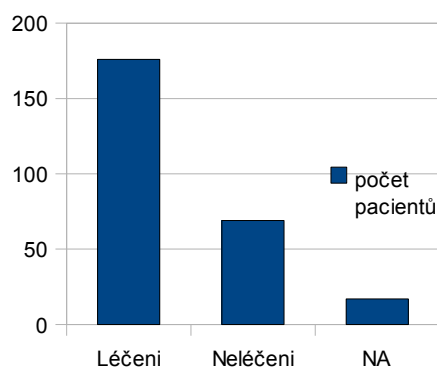
KVK: kardiovaskulární komplikace



Graf č. 7

40% bioptovaných diabetiků bylo v době biopsie postiženo kardiovaskulárními komplikacemi. 80% z nich trpělo ICHS, ať již s nebo bez manifestovaného IM. Po 20% byly mezi pacienty s KV komplikacemi zastoupeny CMP a ICHDK.

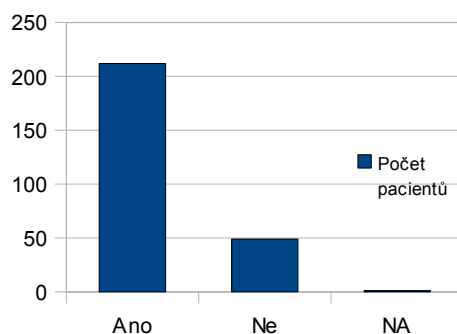
5.1.7 Léčba ACE-I/ARB



Graf č. 8

67% bioptovaných bylo léčeno inhibitory systému renin – angiotenzin (RAS). 26% léčeno nebylo a u 7% se informaci nepodařilo zjistit. Situace je podrobněji popsána v kapitole 5.2.6.

5.1.8 Hypertenze

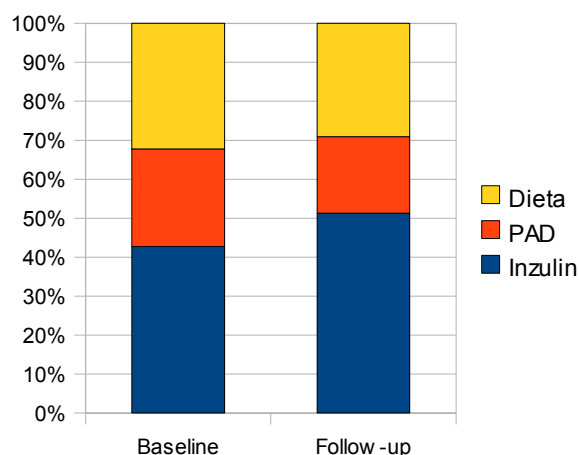


Graf č. 9

Jako hypertonici jsou v této studii označeni pacienti, kteří byli minimálně jeden měsíc před RB léčeni antihypertenzivy. Odlišnost definice hypertenze v naší studii spočívá v tom, že

pokud pacient měl v době RB hypertenzi a nebyl léčen antihypertenzivy, tento stav nebyl definován jako přítomnost hypertenze. Tuto definici jsme použili záměrně, abychom vyloučili přítomnost reaktivního zvýšení TK v době RB (např. z důvodů emočního stresu). 81% bioptovaných bylo léčeno antihypertenzivy. Ruggenenti zaznamenal 90% léčených antihypertenzivy (4).

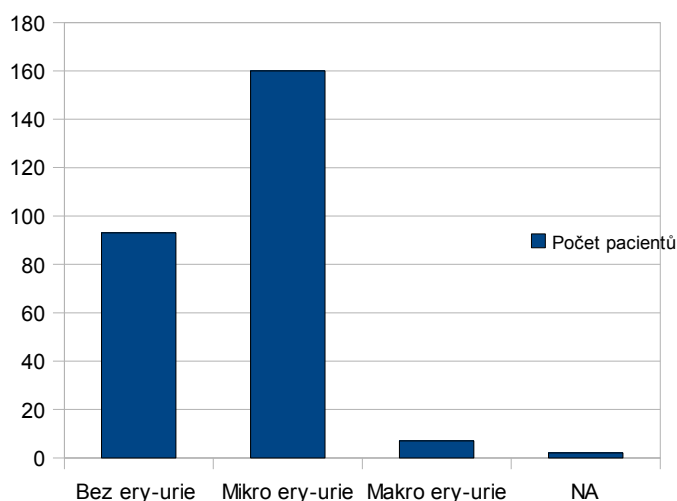
5.1.9 Léčba diabetu



Graf č. 10

43% bioptovaných bylo v době biopsie léčeno inzulinem, 25% PAD a 32% pouze dietou. Následná data (follow up) pochází od 48% pacientů. Počet diabetiků léčených inzulinem se během follow-upu zvýšil na úkor PAD, skupina léčených dietou se nepatrně zmenšila. Ruggenentiho soubor pacientů byl léčen inzulinem ve 40% (4), což se shoduje s našimi údaji.

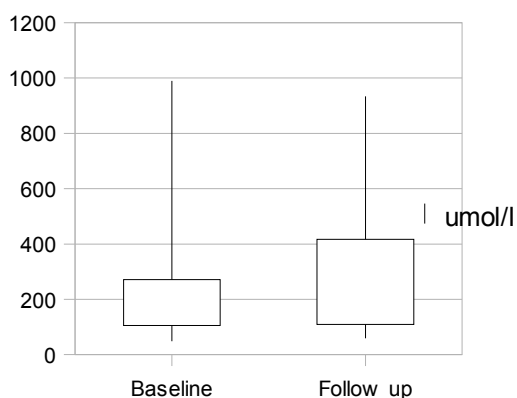
5.1.10 Erythrocyturie



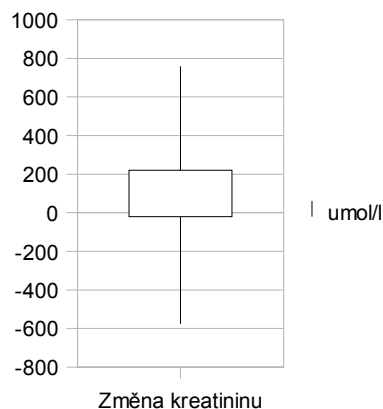
Graf č. 11

35,5% pacientů bylo v době biopsie bez erytrocytů v moči. 61% mělo mikroerythrocyturii, 2,5% makroerythrocyturii. Původ erythrocyturie jsme chtěli objasnit výsledky z vyšetření moče metodou fázového kontrastu, kterým se prokazuje glomerulární původ erythrocyturie. Toto vyšetření však bylo provedeno vyjíměčně - 96% souboru toto vyšetření nemělo provedeno nebo se nezdařilo najít výsledek.

5.1.11 Kreatinin (s-cr)



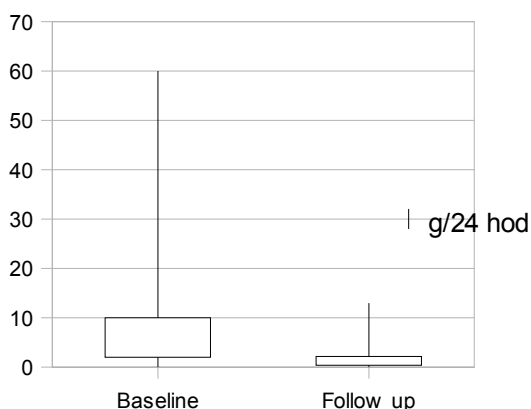
Graf č. 12



Graf č. 13

Medián hladiny kreatininu v krvi při biopsii byl 170 $\mu\text{mol/l}$. Hodnoty následného měření (follow-up) s-cr se podařilo zajistit u 118 pacientů (tj. 45%). V celém souboru se průměrná hodnota kreatininu během follow-upu zvýšila o 96,7 $\mu\text{mol/l}$. Pokud však analyzujeme jednotlivé pacienty, pak 25% z nich zvýšilo hodnotu s-cr o $>200 \mu\text{mol/l}$, u 50% se hodnota s-cr změnila o $-20 - +200 \mu\text{mol/l}$, u 25% pacientů se hodnota s-cr snížila o více než 20 $\mu\text{mol/l}$. Pham zjistil ve svém souboru 233 pacientů střední hodnotu kreatininu rovnou 340 $\mu\text{mol/l}$ (5).

5.1.12 Proteinurie

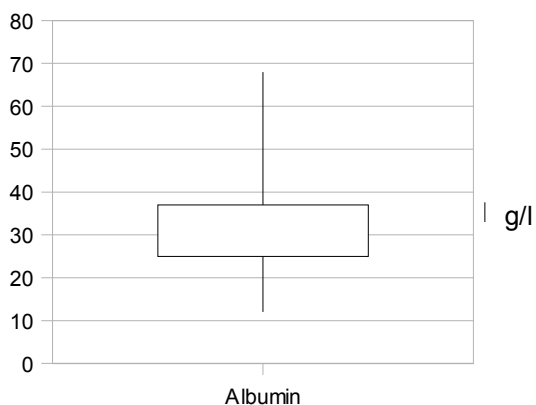


Graf č. 14

Baselineové (vstupní) hodnoty proteinurie byly rozloženy kolem mediánu 5,0 g/24 hod. Informace z follow-upu pochází pouze od 24% pacientů, ovšem naprostá většina z nich měla NDRD. Jedná-li se o náhodný výběr, musíme konstatovat, že proteinurie výrazně klesla – medián následných dat (follow-up) byl 1,0 g/24 hod. Důvodem tohoto poklesu by mohl být (vedle zachycení dat převážně od pac s NDRD) fakt, že v době biopsie byla nefropatie dekompenzovaná a postupem času se jí podařilo zaléčit a proteinurie klesla. V souhlase s tímto pozorováním je

fakt, že u pacientů s DN ve follow-upu proteinurie neklesla. Pham určil střední hodnotu proteinurie jako 3,4 g/24 hod (5).

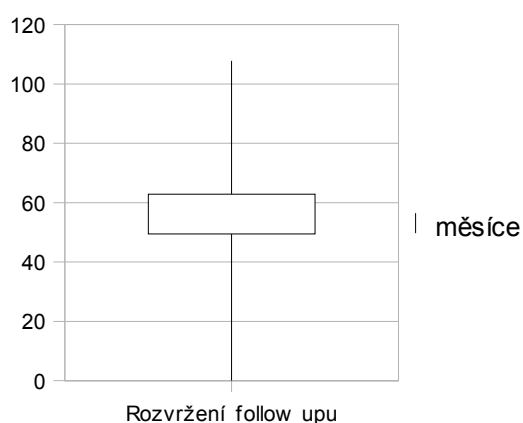
5.1.13 Albumin



Graf č. 15

Medián hodnot albuminu je 30,5 g/l. Je tedy zřejmé, že podstatná část pacientů pravděpodobně splňovala kriteria nefrotického syndromu.

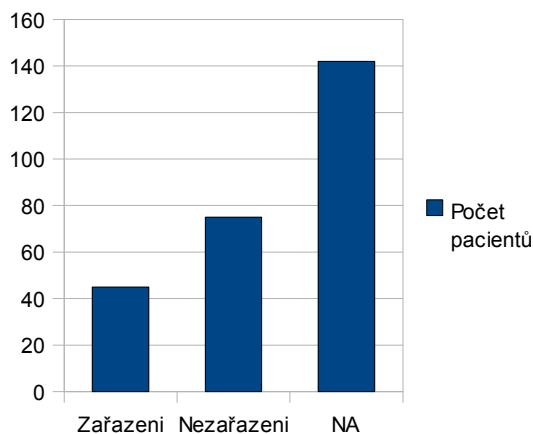
5.1.14 Měsíce follow upu



Graf č. 16

Medián doby od biopsie po dataci informací follow-upu je 58,8 měsíců, což odpovídá cílovým pěti rokům. Informaci se podařilo zajistit u 47% bioptovaných.

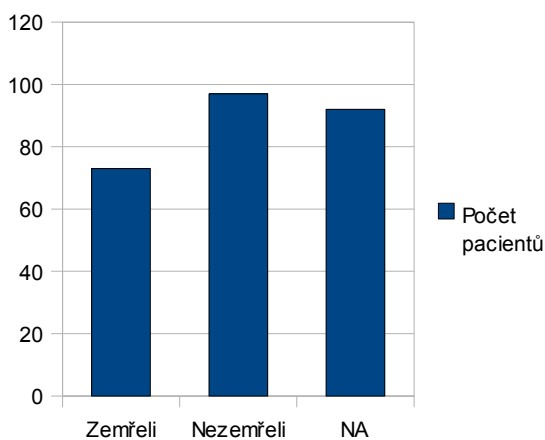
5.1.15 Dialyzační program



Graf č. 17

U 46% bioptovaných máme údaj o zařazení do dialyzační léčby. Z nich 37,5% bylo během follow-upu dialyzováno a 62,5% se bez dialyzační léčby obešlo.

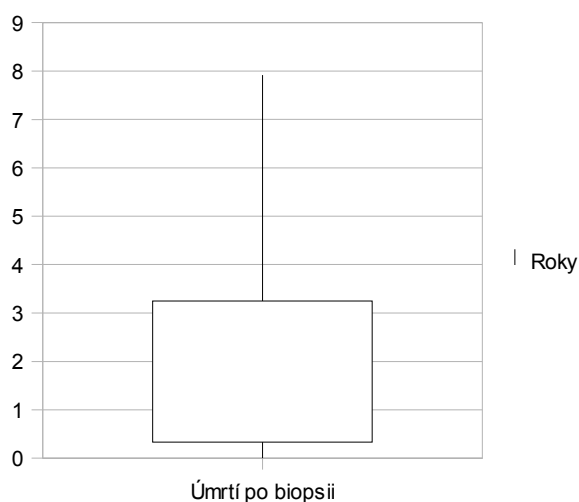
5.1.16 Přežívání



Graf č. 18

U 65% bioptovaných máme k dispozici nějakou informaci o přežití. Informace jsou širokého spektra kvality, od prostého ano/ne po přesné datum a příčinu úmrtí. 35% dat se nepodařilo zajistit. Budeme-li uvažovat, že se jedná o náhodný výběr, tak 43% bioptovaných diabetiků v rámci pěti let umírá, 57% přežívá.

5.1.17 Doba úmrtí po biopsii

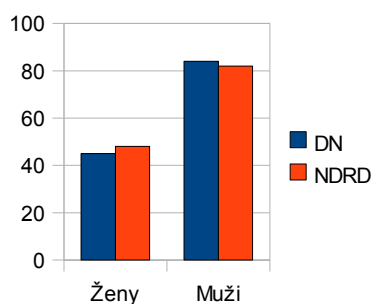


Graf č. 19

U 19% bioptovaných se nám podařilo zjistit datum úmrtí. Výsledek je tedy jenom orientační, statisticky nesignifikantní. Pokud i ve zbylé části souboru je rozložení podobné, nabízí se závěr, že pokud má pac. v rámci pětiletého follow-upu zemřít, stane se tak se 75% pravděpodobností do 3 let od biopsie.

5.2 srovnání DN a NDRD

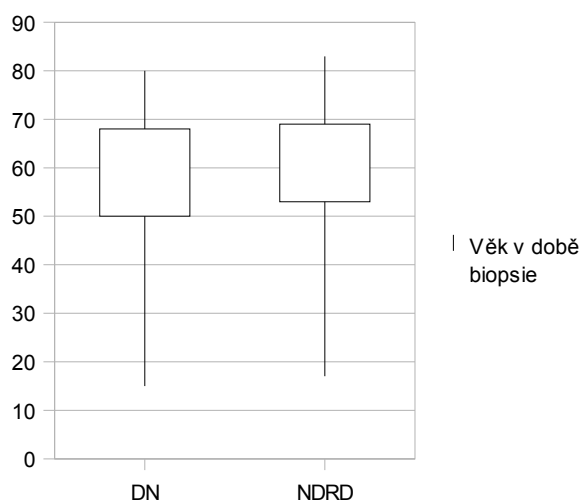
5.2.1 Distribuce mezi pohlavími



Graf č. 20

Z grafu je patrné, že rozložení se udrželo zhruba stejně jako u celku (viz. Graf č. 1). Pohlaví tedy neovlivňuje výskyt DN vs. NDRD. Ruggeneti potvrzuje tento výsledek(4).

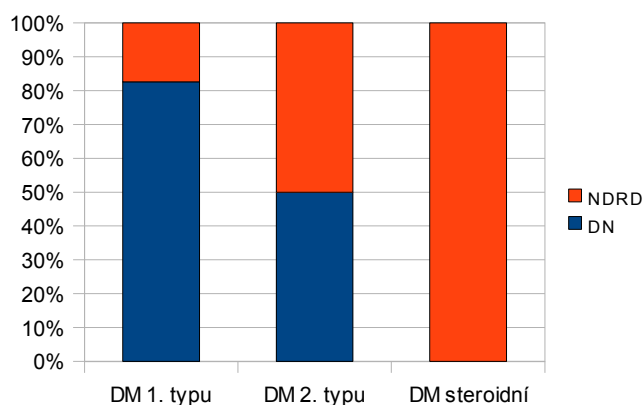
5.2.2 Vztah věku a DN/NDRD



Graf č. 21

Medián věku bioptovaných s prokázanou DN byl 57 let, průměr 56,7 let. Pacienti s NDRD byli bioptováni nejčastěji (medián) v 62 letech, průměrně v 59,6 letech. Mohlo by se tedy zdát, že diabetická nefropatie se projeví o několik let dříve, tento výsledek však není statisticky významný.

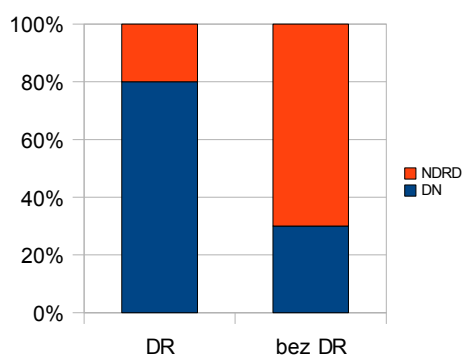
5.2.3 Vztah typu DM a DN/NDRD



Graf č. 22

Bioptovaný diabetik 1. typu má 82% pravděpodobnost, že postižení jeho ledvin je na podkladě DN. Oproti tomu diabetik 2. typu má stejnou pravděpodobnost na prokázání DN nebo NDRD. Pacienti se steroidním DM mají vždy nediabetické postižení ledvin.

5.2.4 Vztah diabetické retinopatie (DR) a DN/NDRD

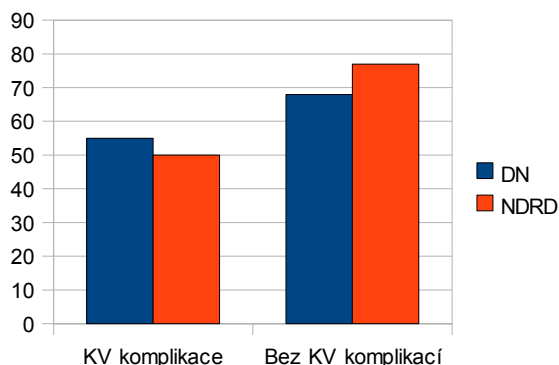


Graf č. 23

80% pacientů postižených diabetickou retinopatií mělo diagnostikovánu DN. 20% NDRD. Pacienti bez DR byli v 70% postiženi NDRD, ve 30% DN. Bioptovaní diabetici s DR mají významně vyšší šanci onemocnět diabetickou nefropatií než diabetici bez DR (p -hodnota $< 0,001$). Pham: 51% diabetiků s RB

mělo DN, 19% NDRD a 30% kombinaci obou onemocnění (5). Zhou: 90% pacientů s RB mělo DN, 10% NDRD (6). Obě studie potvrzují náš výsledek.

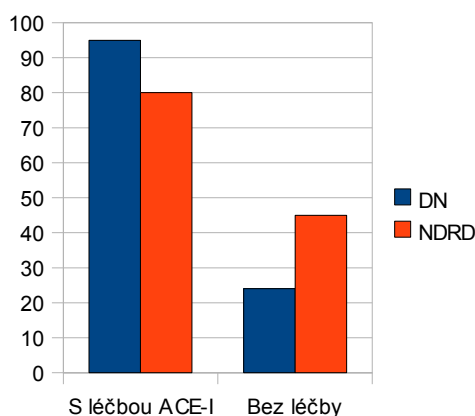
5.2.5 Vztah kardiovaskulárních komplikací a DN/NDRD



Graf č. 24

Pacienti s DN měli ve 45% kardiovaskulární komplikace. Pac. s NDRD měli KV komplikace ve 39%. Tento rozdíl však není statisticky významný. Při specifikaci KV komplikací jsou oba soubory také bez větších rozdílů až na ICHDK. 75% pacientů postižených ICHDK mělo zároveň DN. Zhou: 53% DN, 34% NDRD má KV komplikace (6).

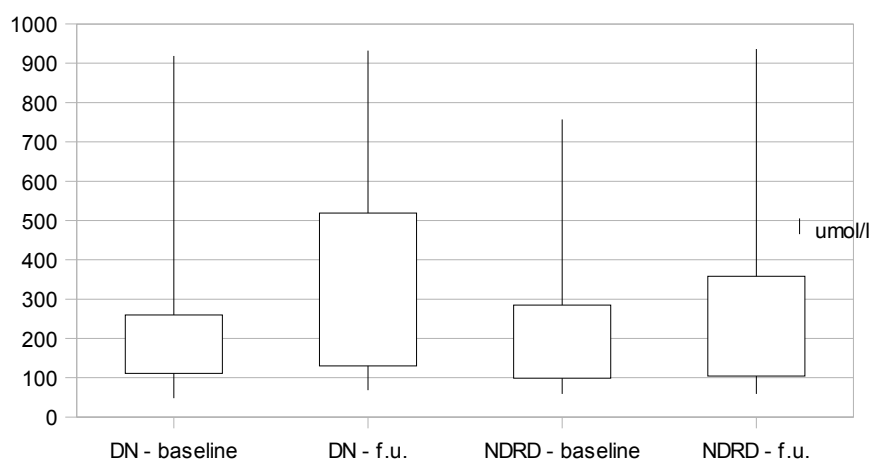
5.2.6 Vztah léčby ACE-I/ ARB a DN/NDRD



Graf č. 25

77% bioptovaných s DN bylo zároveň léčeno inhibitory RAS. U bioptovaných s přítomností NDRD to bylo 63%. Je prokázán protektivní účinek podávání I-RAS na diabetickou nefropatii. Proto je pravděpodobné, že lékaři při podezření na DN automaticky nasazují tyto léky, a proto zde byla zaznamenána vyšší prevalence jejich podávání pacientům s DN potvrzenou biopsií.

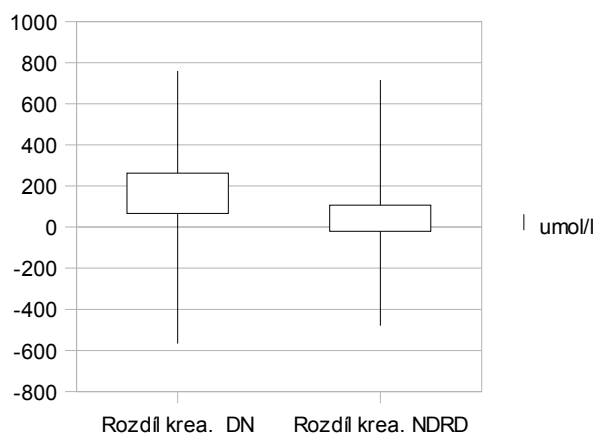
5.2.7 Vztah hladiny kreatininu a DN/NDRD



Graf č. 26

Obě skupiny jsou podobné rozpětím. Větší záběr follow-upů je způsobený menším počtem dat. Rozdíl mezi DN a NDRD vynikne při srovnání vývoje hladiny kreatininu v čase (viz. Graf č. 27).

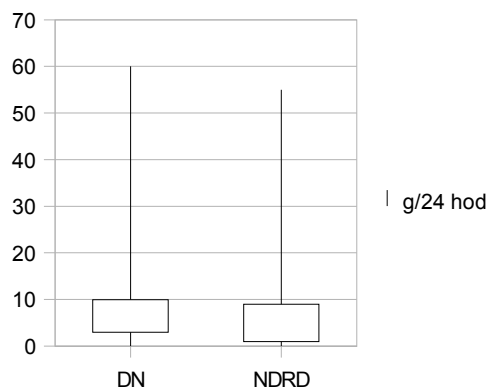
5.2.8 Změna kreatininu v čase



Graf č. 27

U skupiny bioptovaných s DN byl medián změny kreatininu 67 $\mu\text{mol/l}$. U pacientů s NDRD 17 $\mu\text{mol/l}$. Může to ukazovat na rychlejší progresi stavu ledvin u DN.

5.2.9 Vztah hladiny proteinurie a DN/NDRD



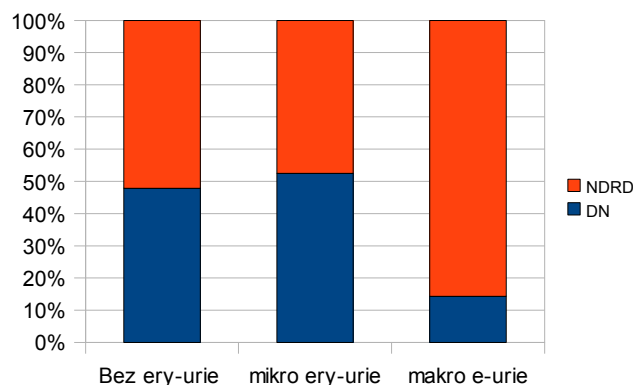
Graf č. 28

Bioptovaní s DN měli medián vstupního měření proteinurie 6 g/24 hod. Pacienti s NDRD 4 g/24 hod. U DN byla vstupní proteinurie statisticky významně vyšší (p -hodnota = 0,007). Výstupní hladiny proteinurie zachovávají tento charakter. Pham: DN/NDRD 6,3/5,3 g/24hod (5). Zhou potvrzuje DN/NDRD 4,1/3,0 g/24hod (6).

5.2.10 Vztah hladiny albuminu a DN/NDRD

Skupiny se od sebe neliší, medián pro DN i NDRD je 31 g/l.
Zhou: DN medián 31,2, NDRD 35,6.

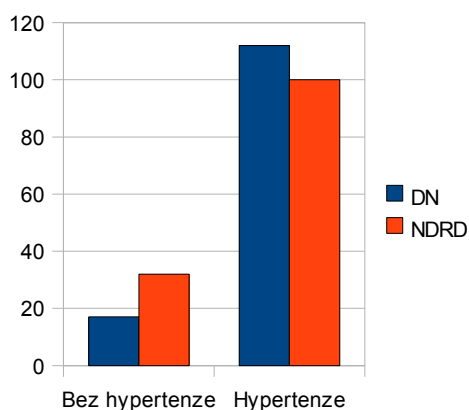
5.2.11 Vztah erythrocyturie a DN/NDRD



Graf č. 29

Pacienti s mikroerythrocyturií nebo bez erythrocyturie nevykazují příklon ke zkoumaným typům nefropatie. To ovšem neplatí o makroerythrocyturii, kde 85% bioptovaných trpělo NDRD. Pham nalézá erythrocyturií zastoupenou u DN, NDRD i DN+NDRD rovnoměrně (5). Zhou uvádí hematurii u 68% NDRD, 17% DN (6).

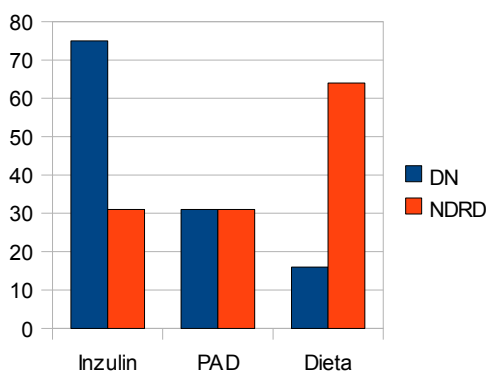
5.2.12 Vztah hypertenze a DN/NDRD



Graf č. 30

Jak u DN tak u NDRD je vysoké zastoupení hypertoniků. Biopťování s diagnózou DN mají v 87% hypertenzi, s diagnózou NDRD 76%. Tento rozdíl je statisticky významný (p-hodnota = 0,033). Zhou: hypertenze: 76,7% DN, 50% NDRD (6) potvrzuje naše rozložení.

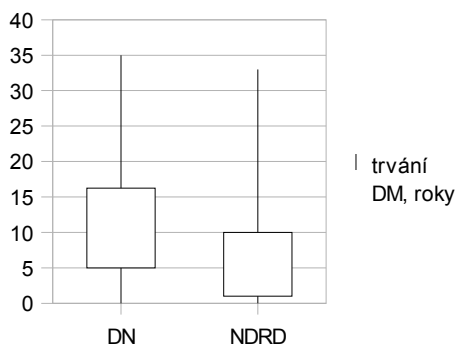
5.2.13 Vztah léčby diabetu a DN/NDRD



Graf č. 31

Diabetici léčení inzulinem měli více než dvakrát vyšší pravděpodobnost získat DN než NDRD. Při léčbě PAD je pravděpodobnost pro rozvoj DN nebo NDRD stejná. Diabetici léčení dietou měli 4,5 krát menší pravděpodobnost onemocnět DN než léčení inzulinem.

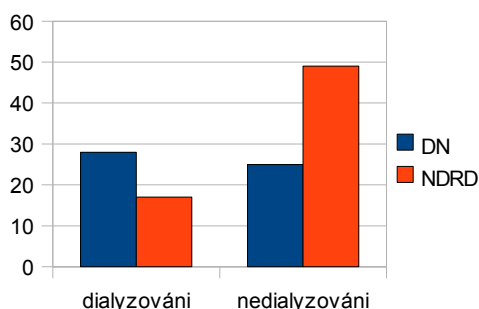
5.2.14 Vztah trvání DM a DN/NDRD



Graf č. 32

Medián trvání diabetu u bioptovaných s DN byl 10 let, u NDRD 5 let. Riziko DN stoupá s trváním DM.

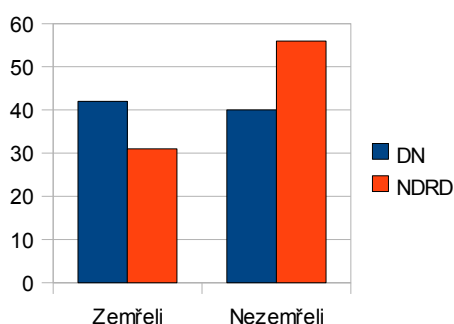
5.2.15 Zařazení do dialyzačního programu



Graf č. 33

53% pacientů s DN bylo v době follow-upu dialyzováno oproti 26% bioptovaných s NDRD. Je-li tato informace opravdu důsledkem náhodného výběru (informace o dialýze máme k dispozici od 45% pacientů), znamená to, že diabetici s diabetickou nefropatií mají dvakrát větší pravděpodobnost zařadit se během pěti let do dialyzačního programu než diabetici s nediabetickou nefropatií.

5.2.16 Riziko úmrtí DN/NDRD



Graf č. 34

51% bioptovaných s DN v průběhu sběru dat zemřelo. Bioptovaných s NDRD zemřelo 36%. Další nevýhodný poměr pro diabetiky s DN. Informaci o přesném datu úmrtí máme k dispozici u zlomku pacientů (19%): Medián DN je 1,7 let, medián NDRD je 0,59 let.

Závěr

Základním cílem mé práce bylo zpracovat a zmapovat data diabetiků, u kterých byla indikována biopsie ledvin. Další částí práce bylo zjištění vývoje jejich klinického stavu (5-letý follow-up). Tento cíl se se zprvu zdál velmi vzdáleným, nicméně postupem času se informace podařilo shromáždit a následně zpracovat (viz kapitola 5. Výsledky a diskuse).

Dalším cílem bylo nalést souvislosti mezi klinickým stavem a morfologickou diagnózou z biopsie ledvin. Podařilo se nám objevit zajímavé souvislosti, které byly v souladu s vybranými pracemi, zabývajícími se touto problematikou.

Diabetici 1. typu indikovaní k RB měli v 82% prokázanou DN, zatímco u DM2 toto procento činilo pouze 50%. Pacienti se steroidním DM měli vždy NDRD. S délkou trvání DM se zvyšuje riziko DR proti NDRD.

Biopťování s diabetickou retinopatií (DR) měli významně vyšší prevalenci DN než diabetici bez DR (p -hodnota $< 0,001$). U DN byla vstupní proteinurie statisticky významně vyšší (p -hodnota = $0,007$) než u NDRD. Makroerytrocyturie v 85% predikuje NDRD. Hypertenze byla častěji léčena u DN (p -hodnota = $0,033$). Diabetici léčení inzulinem měli více než dvakrát vyšší prevalenci DN než NDRD, zatímco při léčbě PAD byla pravděpodobnost pro rozvoj DN nebo NDRD stejná. Diabetici léčení dietou měli 4,5 krát menší riziko onemocnět DN než léčení inzulinem. Diabetici s diabetickou nefropatií mají dvakrát větší riziko dospět během pěti let do fáze selhání ledvin s nutností chronické dialyzační léčby. Současně tato skupina nemocných vykazovala vyšší mortalitu než diabetici s NDRD.

Množství sesbíraných informací je velmi obsáhlé a stále není dokonale zpracováno. Je proto třeba tato data dále

zkoumat a detailně zpracovávat, využít „solistikovanější“ statistiky k odhalení skrytých souvislostí. Tato práce je jen pilotní průzkum, ale ukázala, že data mají významný vědecký a výzkumný potenciál, a nastínila některé dosud nepředpokládané souvislosti.

Mohlo by se zdát, že když člověk onemocní, preventivní péče ustupuje do pozadí a na její místo nastupuje péče léčebná. Toto možná platí u některých např. akutních onemocněních, ne však u diabetu, který je typickým představitelem vleklého průběhu choroby. S nástupem nemoci se musí preventivní péče ještě zintenzivnit. Jedině tak lze (v kombinaci se správnou léčbou) předejít akutním a oddálit chronické komplikace. Tato práce odhaluje rizikové faktory rozvinutí diabetické nefropatie.

Informace, které se nám podařilo shromáždit budou dále použity v projektu České nefrologické společnosti (ČNS) v rámci Českého registru renálních biopsií (CRRB) - *Renální biopsie u diabetiků, přehled výsledků v r. 1999-2003*. která je plně finančně podpořena prostředky ČNS. V práci jsou využívána data z CRRB. CRRB je výlučným majetkem ČNS, data nelze dále interpretovat bez jejího vědomí. CRRB je chráněn copyrightem.

Souhrn

Tato práce se zabývá zpracováním dat Českého registru renálních biopsií, konkrétně dat diabetiků bioptovaných v rozmezí let 1999 – 2003. 1. část interpretuje data všech diabetiků. 2. část se zabývá srovnáním bioptovaných s histologicky prokázanou diabetickou nefropatií (DN) a nediabetickým onemocněním ledvin (non diabetic renal disease – NDRD).

Výsledky: 1. část: Práce mapuje data 262 diabetiků. 64% mužů, 36% žen. Medián věku mužů byl 57 let, ženy byly nejčastěji bioptovány v 63 letech. Medián doby od biopsie po dataci informací follow-upu je 58,85 měsíců. Poměr zastoupení DN:NDRD je 1:1. Rozložení typů DM: DM1 9%, DM2 79%, steroidní diabetes 7%. U 50% máme informaci o diabetické retinopatii (45% bez DR, 55% postižených). 40% bioptovaných bylo postiženo kardiovaskulárními komplikacemi (80% ICHS, 20% CMP a 20% ICHDK). 67% bioptovaných bylo léčeno ACE-I/ARB, 26% bez léčby, 7% NA. 81% pacientů bylo léčeno antihypertenzivy. 43% bioptovaných bylo léčeno inzulinem, 25% PAD, 32% dietou. Follow-up pochází od 48% pacientů, zvýšil se podíl léčby inzulinem na úkor PAD. Erytrocyturie byla přítomna u 63,5 pac. (61% mikroery-urie, 2,5% makroery-urie), 35,5% pacientů bylo bez erytrocyturie. Medián hladiny kreatininu byl 170 $\mu\text{mol/l}$. Průměrně se hodnota kreatininu během follow-upu zvýšila o 96,75 $\mu\text{mol/l}$ (medián 30 $\mu\text{mol/l}$). Medián proteinurie byl 5,0 g/24 hod, albuminu 30,5 g/l. 37,5% pacientů bylo během follow-upu dialyzováno a 62,5% se bez dialýzy obešlo. 43% bioptovaných diabetiků v rámci follow-upu zemřelo (v 75% do 3 let od biopsie).

2. část: srovnání typu nefropatie a klinického nálezu. Medián věku bioptovaných s DN byl 57 let, s NDRD 62 let. Diabetik 1. typu měl 82% pravděpodobnost DN. Oproti tomu diabetik 2. typu měl stejnou šanci na prokázání DN nebo NDRD. Pacienti se steroidním DM měli vždy NDRD. 80% postižených diabetickou retinopatií (DR) mělo DN, 20% NDRD. Nemocní bez DR byli v 70% postiženi NDRD, ve 30% DN (p-hodnota < 0,001). Pacienti s DN měli ve 45% kardiovaskulární komplikace (NDRD ve 39%). 75% pacientů postižených ICHDK mělo zároveň DN. 77% bioptovaných s DN bylo léčeno ACE-I/ARB (NDRD 63%). Při DN byl medián změny kreatininu 67 $\mu\text{mol/l}$ (NDRD 17 $\mu\text{mol/l}$). Bioptovaní s DN měli medián proteinurie 6 g/24 hod, NDRD 4 g/24 hod (p-hodnota = 0,007). Follow-upové měření zachovává tento poměr. 85% bioptovaných s makroerytrocyturií trpělo NDRD, u ostatních skupin nebyl prokázán rozdíl. Pac. s DN měli v 87% hypertenzi, NDRD 76% (p-hodnota = 0,033). Medián délky trvání diabetu byl u DN 10 let, u NDRD 5 let. 53% pacientů s DN bylo v době follow-upu dialyzováno oproti 26% bioptovaných s NDRD. 51% bioptovaných s DN v průběhu sběru dat zemřelo. Bioptovaných s NDRD zemřelo 36%.

Závěr: Diabetici 1. typu měli 82% pravděpodobnost DN. Pacienti se steroidním DM měli vždy NDRD. Bioptovaní diabetici s DR měli významně vyšší šanci onemocnět diabetickou nefropatií než diabetici bez DR (p-hodnota < 0,001). U DN byla vstupní proteinurie statisticky významně vyšší (p-hodnota = 0,007). Makroerytrocyturie v 85% predikuje NDRD. Hypertenze byla častěji léčena u DN (p-hodnota = 0,033). Diabetici léčení inzulinem měli více než dvakrát vyšší pravděpodobnost získat DN než NDRD. Při léčbě PAD byla pravděpodobnost pro rozvoj DN nebo NDRD stejná. Diabetici léčení dietou měli 4,5 krát menší šanci onemocnět DN než léčení inzulinem. Riziko DN stoupá

s trváním DM. Diabetici s diabetickou nefropatií mají dvakrát větší pravděpodobnost zařadit se během pěti let do dialyzačního programu a mají vyšší mortalitu než daibetici s NDRD.

Summary

This report provides data collected by the Crech Registry of Renal Biopsies. Strictly speaking, these data are obtained from diabetic patients biopted over the period 1999-2003. In the first section, data of all diabetics are interpreted. Data obtained only by patients with histologically verified diabetic nephropathy (DN) and non-diabetic renal disease (NDRD) are compared in the second part.

Results. 1. part: This paper processed data obtained from 262 diabetics. 64% male, 36% female. Median age of men was 57 years, women 63 years. Median time between baseline and follow-up was 58.85 months. The proportion DN : NDRD was 1 : 1. Distribution of diabetes types was: DM1 9%, DM2 79%, steroid diabetes 7%. We have information from 50 percent of patients about diabetic retinopathy (DR) (55% of them have DR, 45% don't). 40% of biopted diabetics suffer from cardiovascular complications (80% IHD, 20% stroke and 20% lower limbs ischemic disease). 67% of patients were treated with ACE-I/ARB, 26% were without treatment, 7% unavailable. 81% of patients had antihypertensive therapy. 43% biopted were treated with insulin, 25% with PAD, 32% had diet. Follow-up comes from 48% of patients, insulin treatment increased at the expense of PAD treatment. Erythrocyturia was found in 63.5% (61% mikroery-uria, 2.5% makroery-uria), 35.5% of patients didn't suffer from erythrocyturia. Mean creatininemia was 170 $\mu\text{mol/l}$. On the average, change in creatininemia during follow-up increased in 96.75 $\mu\text{mol/l}$ (median 30 $\mu\text{mol/l}$). Median proteinuria was 5.0 g/day, albumin 30.5 g/l. 37.5% of patients were dialysed during follow-up, 62.5% didn't need a dialysis. 43% died during follow-up (75% died till 3 years after biopsy).

2. part: Comparison of nephropathy type and clinical symptoms. Median age of patients with DN was 57 years, with NDRD 62 years. That Type 1 diabetes patients had DN was 82% probability. In comparison to Type 2 diabetics, who had the same chance for DN or NDRD. Patients with steroid DM had NDRD in every case. 80% patients cursed with DR had DN, 20% NDRD. Diabetics without DR was cursed in 70% with NDRD, in 30% DN ($p < 0,001$). 45% of patients with DN had cardiovascular complications (with NDRD only 39%). 75% of patients with lower limbs ischemic disease simultaneously suffer from DN. 77% of biopted with DN were cured by ACE-I/ARB (NDRD 63%). In DN patients were increase in creatinine, median change 67 $\mu\text{mol/l}$ (NDRD 17 $\mu\text{mol/l}$). Proteinuria median change was 6 g/day in DN patients, 4 g/day in NDRD ($p = 0.007$). 85% of biopted with macroerythrocyturia had also NDRD, in other groups there was no significant difference. Hypertension occurred in 87% diabetics with DN, in 76% with NDRD ($p = 0.033$). 53% with DN was dialysed in follow-up, but with NDRD only in 26%. 51% diabetics with DN died during follow-up, from diabetics with NDRD only 36% died.

Conclusion. Type 1 diabetes patients had 82% chance to have DN. Patients with steroid diabetes were always suffered from NDRD. Biopted diabetics with DR had a eminently higher chance to be taken ill with DN than patients without DR ($p < 0,001$). Patients with DN had values of entry proteiuria significantly higher than patients with NDRD ($p = 0.007$). Macroerythrocyturia predicted 85% chance of NDRD. Patients with DN were themselves more frequently treated for hypertension ($p = 0.033$). Diabetics treated with insulin had a double chance to get DN than NDRD. In treatment with PAD it was balanced. In diet treatment there was 4.5 times less chance

to get DN than in insulin therapy. Risk of DN increase with DM length. Diabetics with diabetic nephropathy have two times higher chance to need a dialysis in five years and have higher mortality than diabetics with NDRD.

Seznam použité literatury

1. RYCHLÍK, I., TESAŘ, V.. *Onemocnění ledvin u diabetes mellitus*. Praha : TIGIS, spol. s r.o., 2005. 406 s. ISBN 80-900130-9-0.
2. SVAČINA, Š. Metabolicky podmíněná onemocnění. In KLENER, P. *Vnitřní lékařství*. Praha : Karolinum, Galén, 2006, s. 847-867.
3. RYŠAVÁ, R. Renální biopsie. In VIKLICKÝ, O et al. *Vyšetřovací metody v nefrologii a jejich klinická aplikace*. Praha : TIGIS spol. s r.o., s. 73-80.
4. RUGGENENTI, P. et al. The Nephropathy of Non-Insulin-Dependent Diabetes: Predictors of Outcome Relative to Diverse of Renal Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1998, no. 9, p. 2336-2343
5. PHAM, T. et al. Prevalence of Nondiabetic Renal Disease in Diabetic Patients. *American Journal of Nephrology*, 2007, no. 27, p. 322-328
6. ZHOU, J. et al. A Differential Diagnostic Model of Diabetic Nephropathy and Non-Diabetic Renal Diseases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2008, no. 23, p. 1940-1945
7. ČESKÁ NEFROLOGICKÁ SPOLEČNOST : Český registr biopsií. [on-line]. 2006 – 2008 [cit. 20.12.2008]. Dostupnost z www:<[http](http://www.nefrol.cz)>//www.nefrol.cz>