Diabetes mellitus
a
onemocnění ledvin

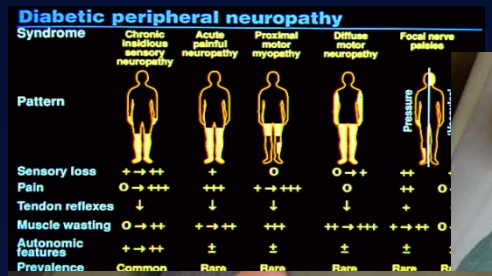
Milan Kvapil

Osnova

- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- Diagnóza diabetické nefropatie
- Klinické aspekty diabetické nefropatie
- Diabetické onemocnění ledvin
- Terapie diabetické nefropatie
- Léčba diabetu u nefropatie
- Závěr

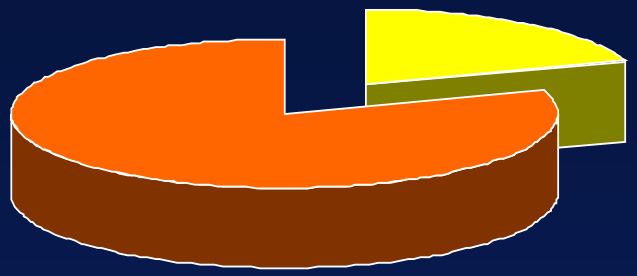
Chronické komplikace diabetu

- **Chronické komplikace DM**
  - specifické (mikroangiopatie)
    - nefropatie
    - neuropatie
    - retinopatie
    - diabetická noha
  - nespecifické (makroangiopatie)
    - ateroskleróza



Epidemiologie nefropatie u DM

- **Diabetes 1. typu**
  - mezi 16 - 20 rokem průběhu diabetu je 3% roční incidence
- **Incidence kolísá podle etnické příslušnosti**



prevalence proteinurie u diabetiků 4,4 - 33%

Osnova

- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- Diagnóza diabetické nefropatie
- Klinické aspekty diabetické nefropatie
- Diabetické onemocnění ledvin
- Terapie diabetické nefropatie
- Léčba diabetu u nefropatie
- Závěr

Diabetická nefropatie

- Diabetická nefropatie je klinický syndrom charakterizovaný perzistentní albuminurii, nebo proteinurii
- V průběhu onemocnění se vyvíjí hypertenze, narůstá proteinurie a dochází k progresivnímu poklesu glomerulární filtrace a k vývoji terminálního selhání ledvin

Morfologie – patologie - etiologie

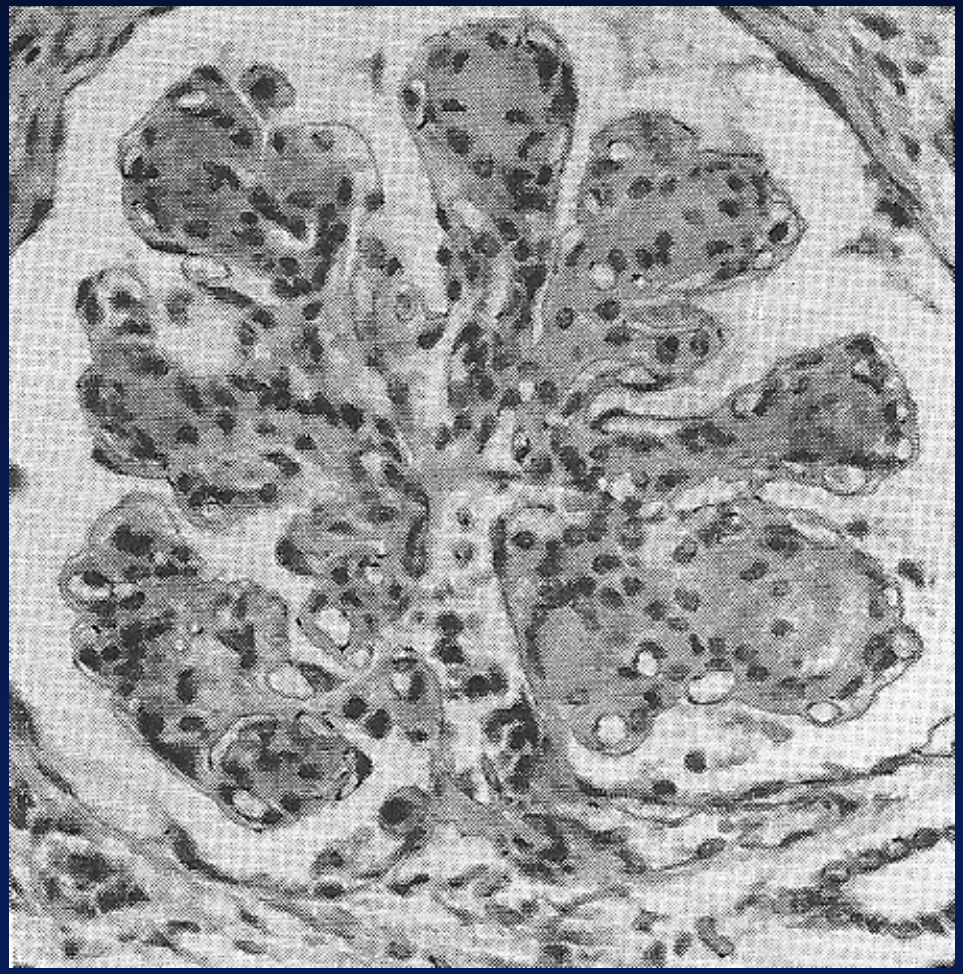
- ztluštění glomerulární bazální membrány
- expanze mesangia
- fibrotické změny vas afferens
- fibrotické změny vas efferens

- difuzně, fokálně

- Hyperglykémie - glykace
- Hyperfiltrace
- Porucha hemodynamiky glomerulu
- Genetické faktory
- Hypertenze

- Inzulinová rezistence?

Diabetická glomeruloskleróza

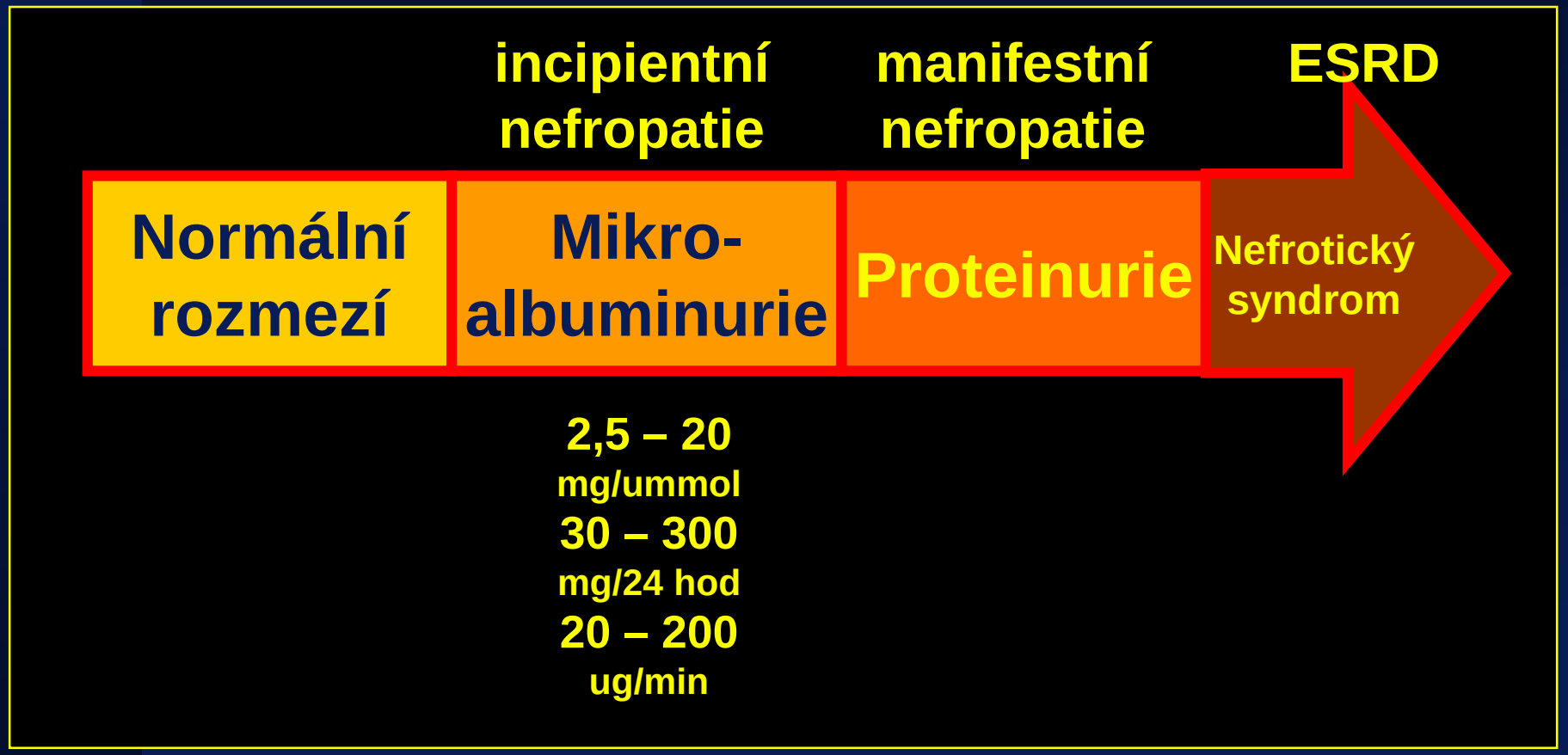


Bednář, B. a kol.: Učebnice patologické anatomie, Avicenum, 1975

Osnova

- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- **Diagnóza diabetické nefropatie**
- Klinické aspekty diabetické nefropatie
- Diabetické onemocnění ledvin
- Terapie diabetické nefropatie
- Léčba diabetu u nefropatie
- Závěr

Vývoj diabetické nefropatie
(podle albumin/protein/urie)

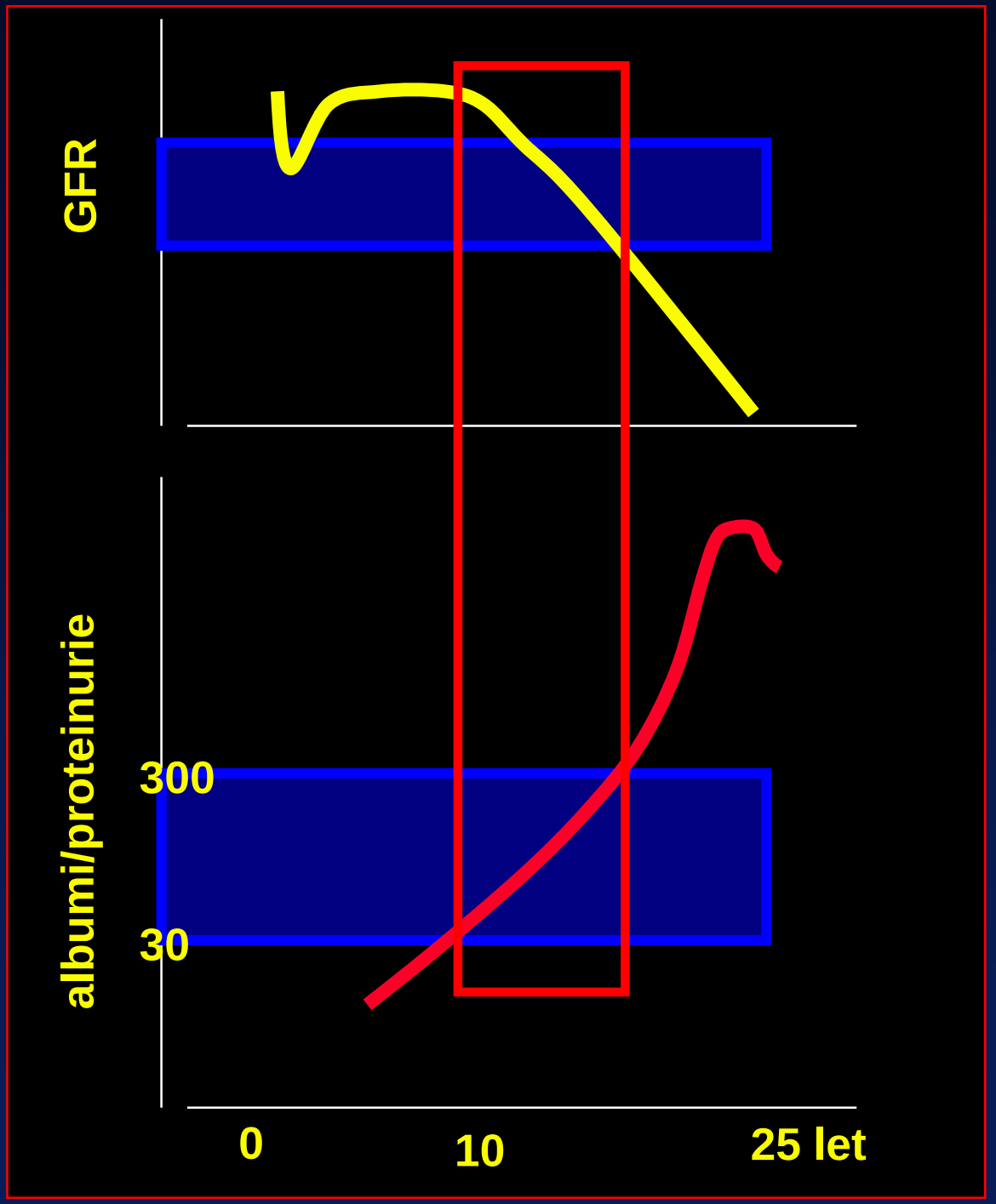


Osnova

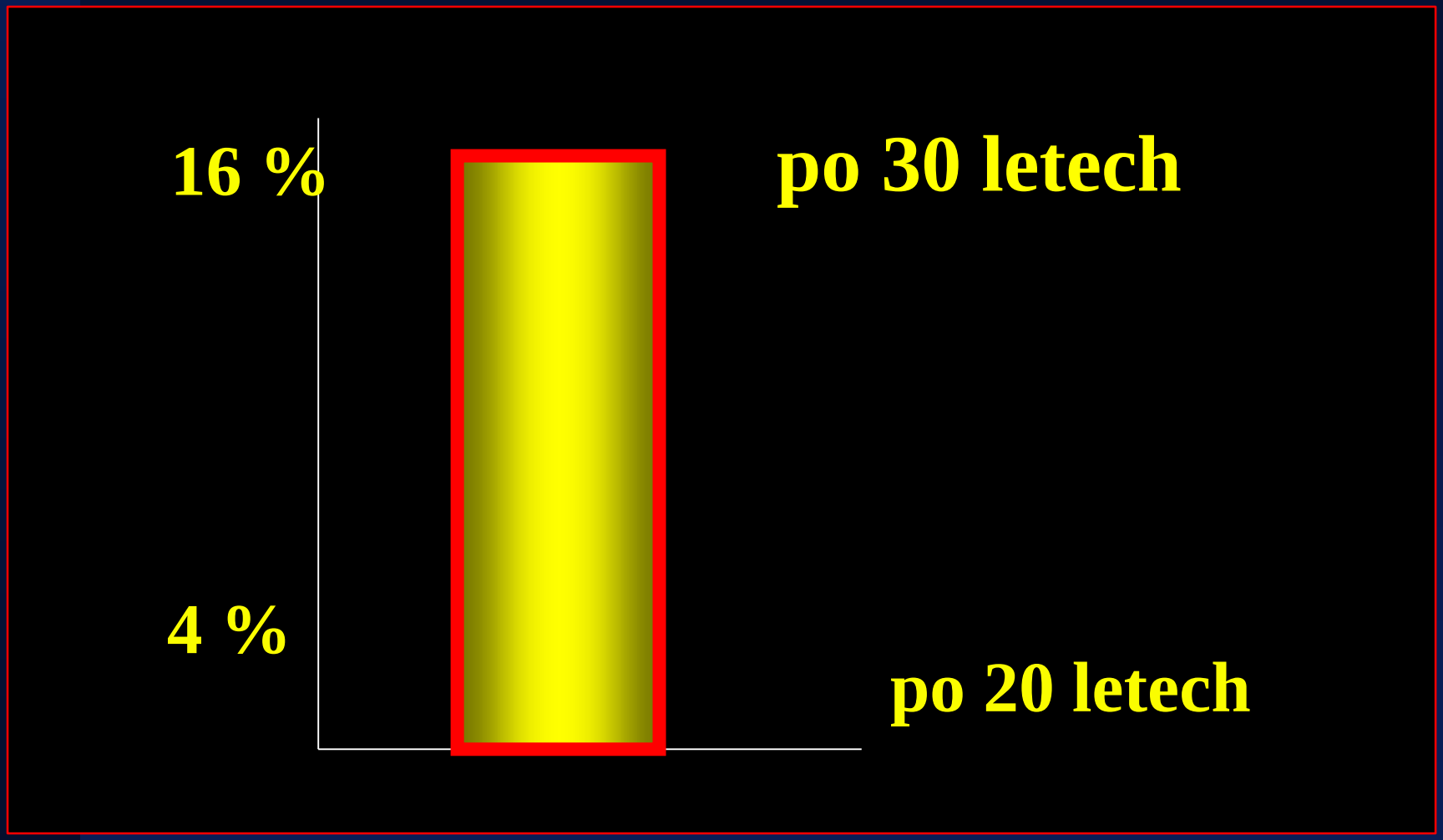
- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- Diagnóza diabetické nefropatie
- **Klinické aspekty diabetické nefropatie**
- Diabetické onemocnění ledvin
- Terapie diabetické nefropatie
- Léčba diabetu u nefropatie
- Závěr

Vztah změn GF a albuminurie

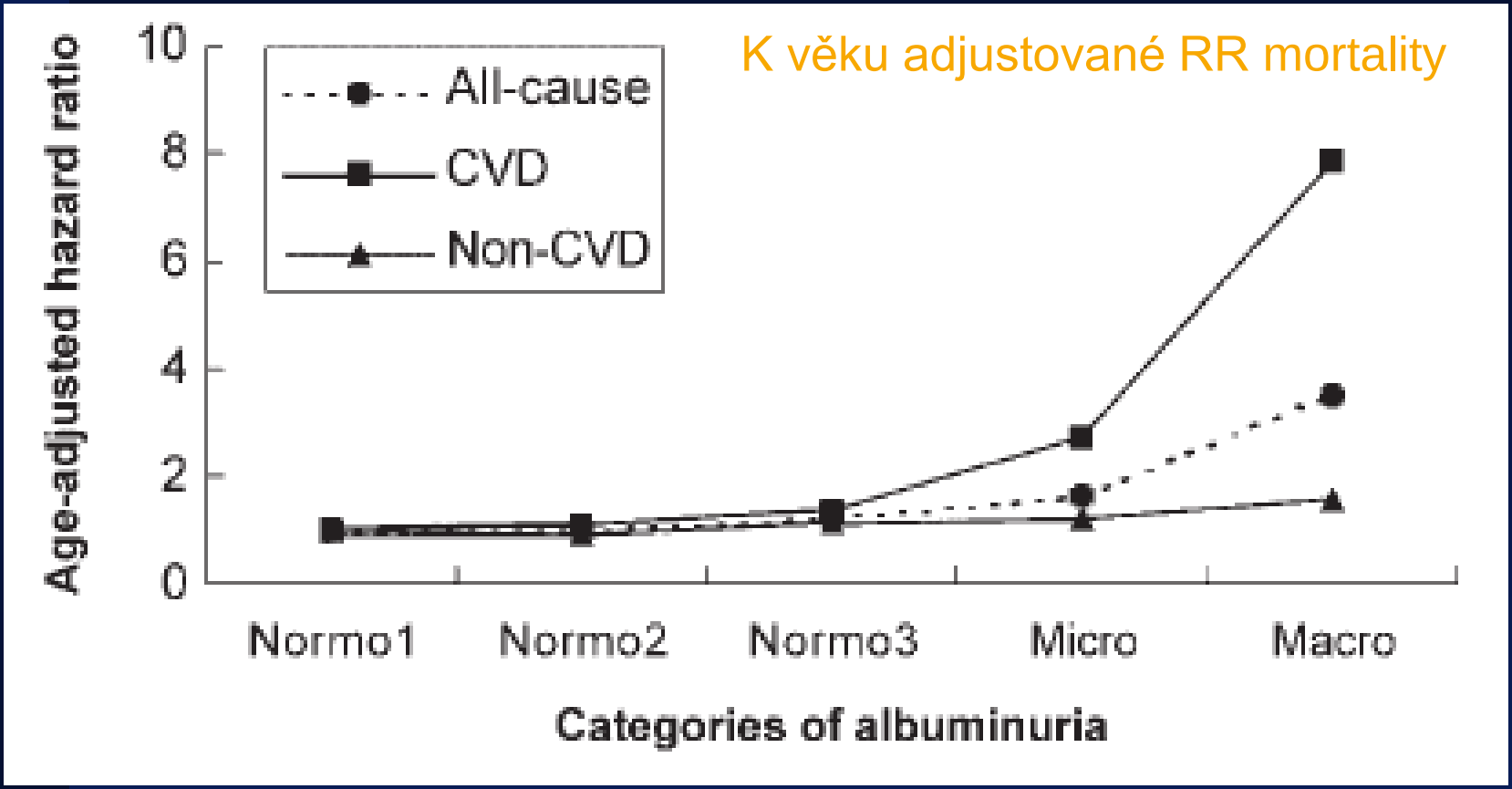
Ve fázi manifestní nefropatie klesá bez intervence GF o 0,15 ml/s/rok



Prevalence selhání ledvin u DM



Albuminúrie a riziko celkové i KV mortality
(*EPIC-NORFOLK STUDY*)



UACR (mg/mmol): Normo 1 (0.00-0.40), Normo 2 (0.41-0.90), Normo 3 (0.91-2.40), Micro (2.50 – 25.00), Macro (>25)

Fuyun et al., Int. J. Epidemiology 2004; 33, 189

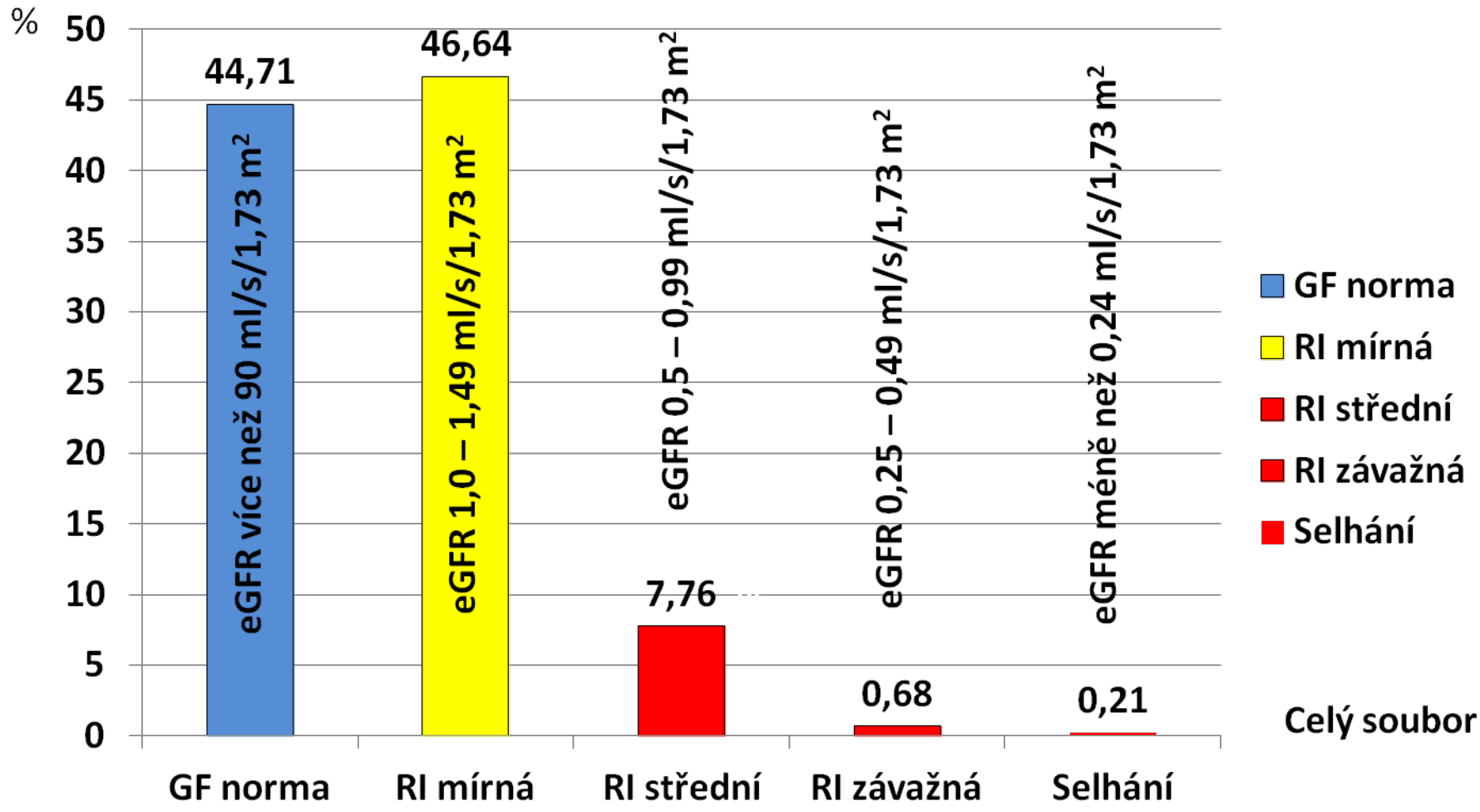
Osnova

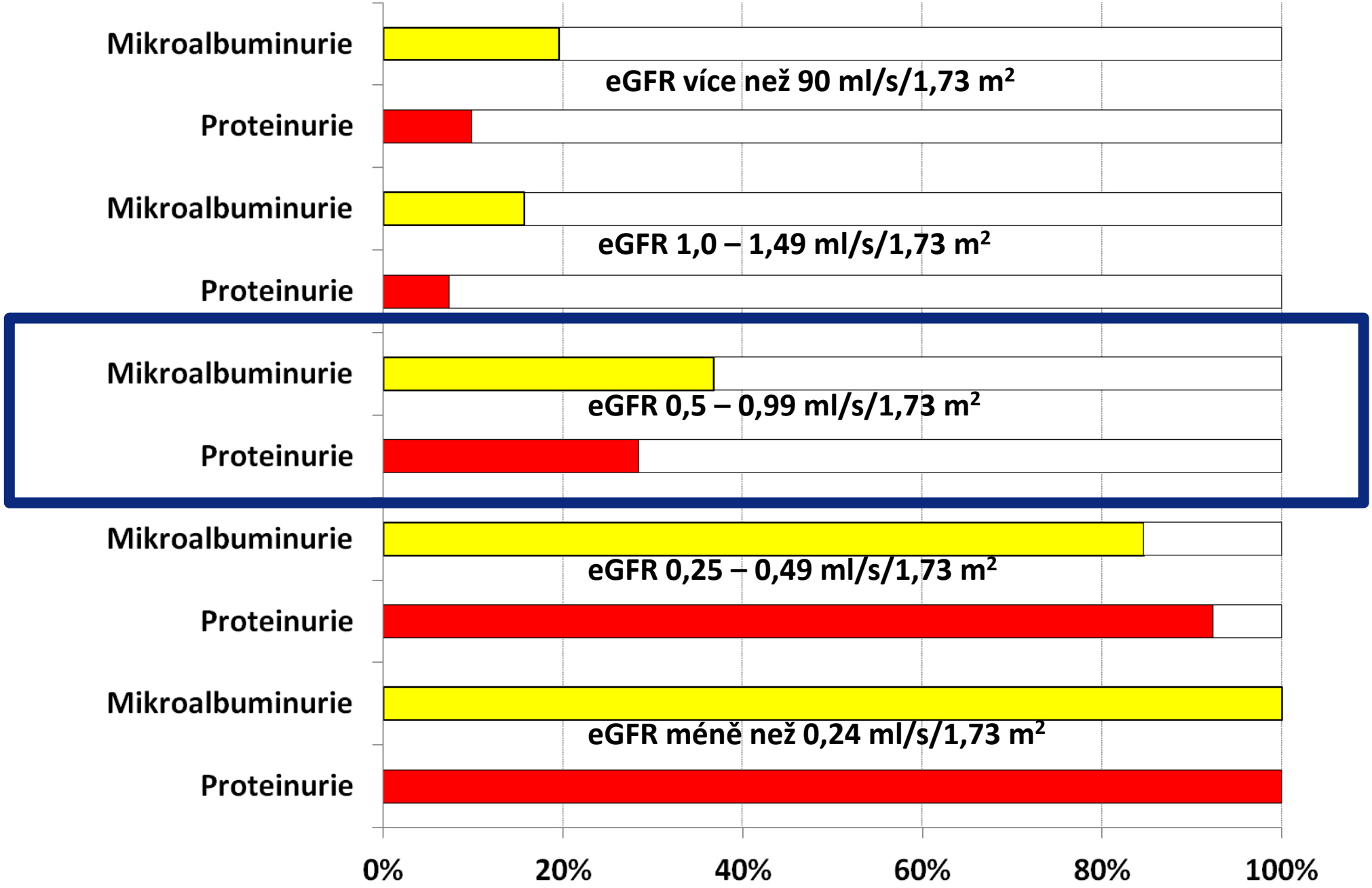
- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- Diagnóza diabetické nefropatie
- Klinické aspekty diabetické nefropatie
- **Diabetické onemocnění ledvin**
- Terapie diabetické nefropatie
- Léčba diabetu u nefropatie
- Závěr

Nefropatie u diabetu (2. typu)

- **Švédský národní registr diabetiků**
- **62 621 pacientů s diabetem 2. typu**
- **9 308 s renální insufficiencí (= 15%)**
  - GF pod 60 ml/min
  - Jsou starší a mají delší trvání diabetu
- **58% s normální albuminurií**

Svensson, M. K.et. Al.: Diabetologia 2010: 53; Suppl 1, S473

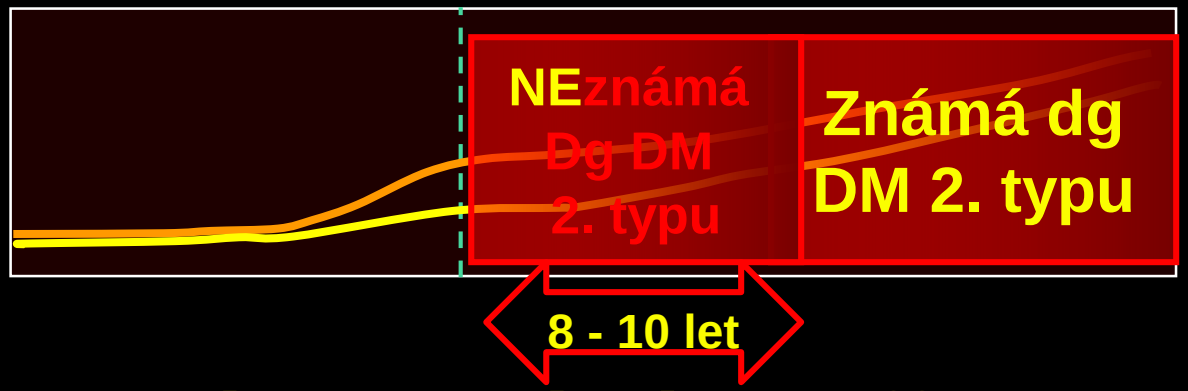

%
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
44,71
46,64
7,76
0,68
0,21
eGFR více než 90 ml/s/1,73 m²
eGFR 1,0 – 1,49 ml/s/1,73 m²
eGFR 0,5 – 0,99 ml/s/1,73 m²
eGFR 0,25 – 0,49 ml/s/1,73 m²
eGFR méně než 0,24 ml/s/1,73 m²
GF norma
RI mírná
RI střední
RI závažná
Selhání
GF norma
RI mírná
RI střední
RI závažná
Selhání
Celý soubor



Vnitř Lék 2016; 62(12, Suppl 6):21-24

„Diabetická nefropatie“ u DM 2. typu

- Často albumin/proteinurie již při diagnóze diabetu 2. typu



- Často vývoj renální insufficience s minimální proteinurií
- Vysoká prevalence aterosklerózy a hypertenze

„Diabetická nefropatie“ u DM 2. typu; Vaskulární nefropatie u DM 2. typu

- „Čistá“ diabetická nefropatie u DM 2. typu je vždy provázena dalšími specifickými (mikrovaskulárními) komplikacemi
- Albuminurie je často spíše korelátem endoteliální dysfunkce než diabetické glomerulopatie
- V etiologii se spolupodílí nefroskleróza, ateroskleróza a mediokalcinóza

Diabetické onemocnění ledvin

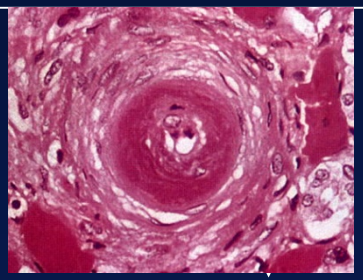
DM

gl tie

Interkapilární FSGS

Nefrotický sy

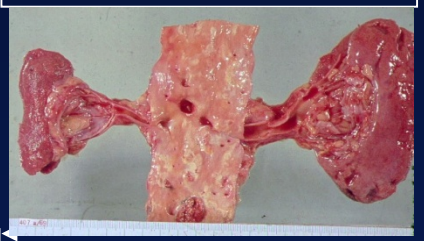
Arterioloskleróza

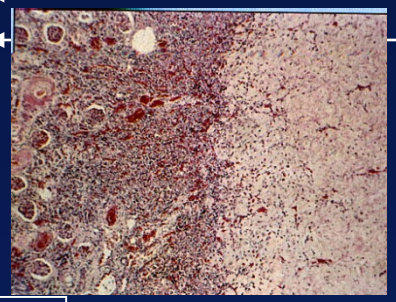


Ischemická TIN

Tubulopatie

Ateroembolická choroba ledvin





Intersticiální fibróza

Aterosklerotická renovaskulární choroba

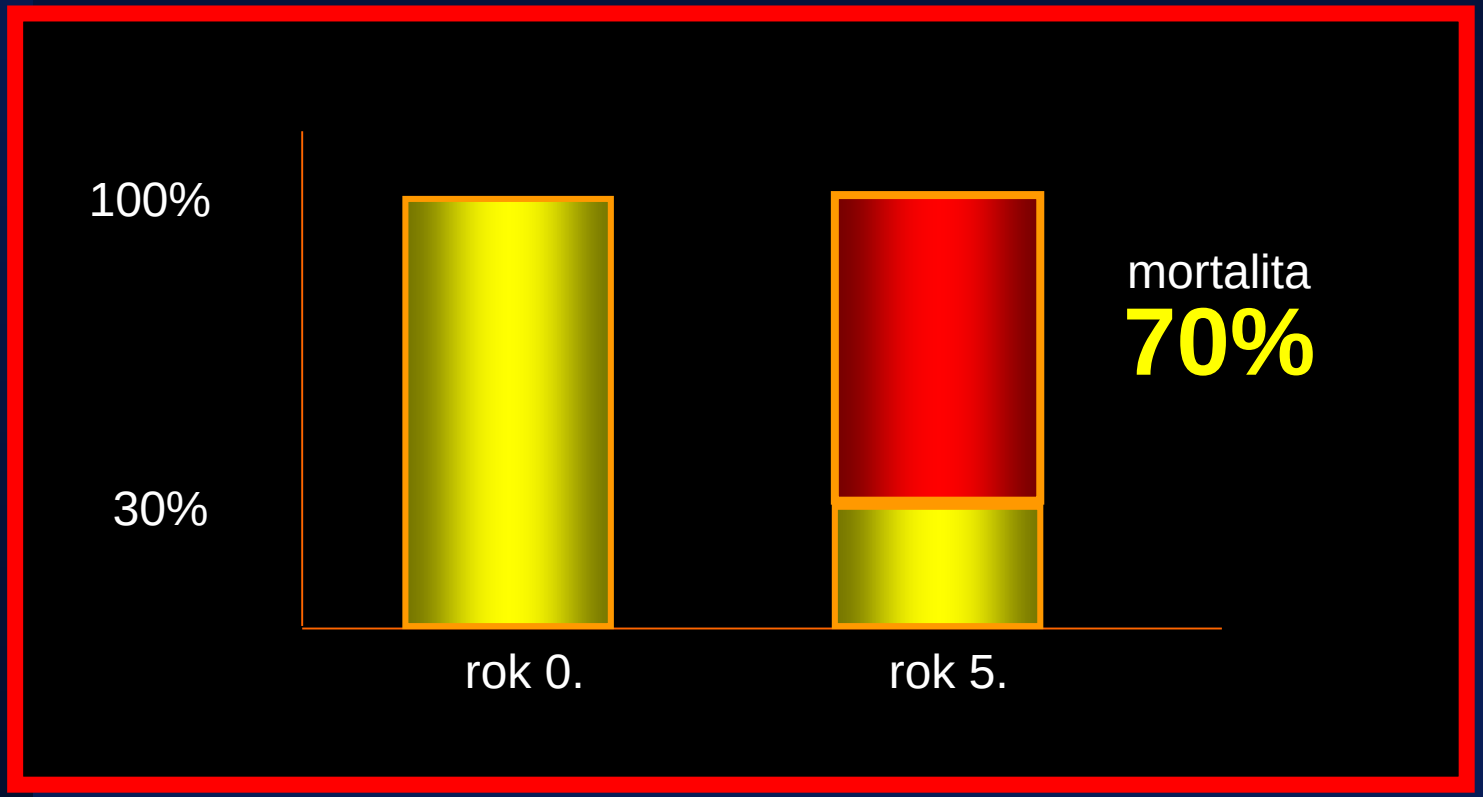
ESRD

S díky podle doc. M. Horáčkové,
nefrologie, Interní klinika FNM a UK 2. LF

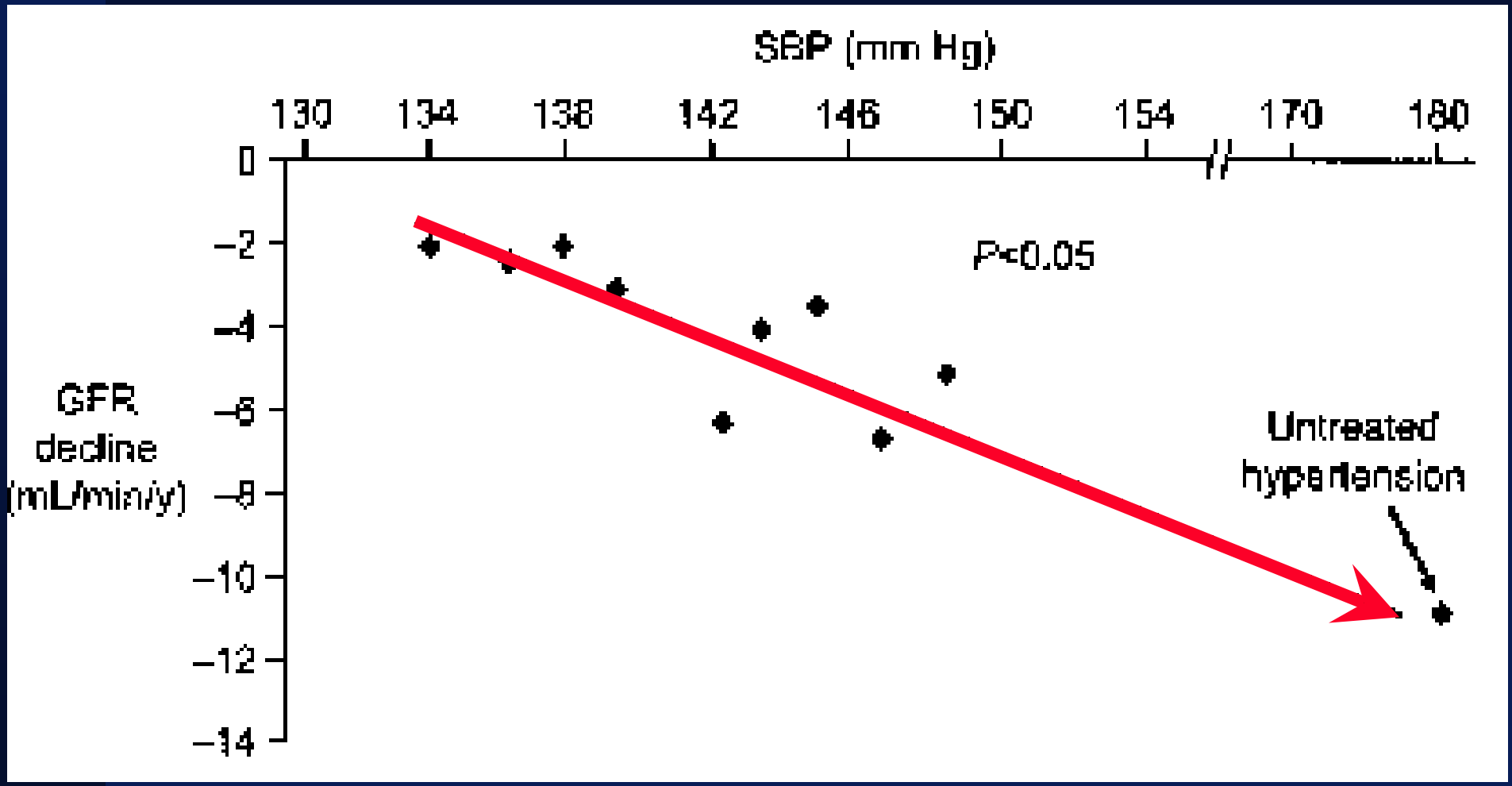
Osnova

- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- Diagnóza diabetické nefropatie
- Klinické aspekty diabetické nefropatie
- Diabetické onemocnění ledvin
- **Terapie diabetické nefropatie**
- Léčba diabetu u nefropatie
- Závěr

Pacienti s DM v chronickém dialyzačním programu: prognóza qouad vitam

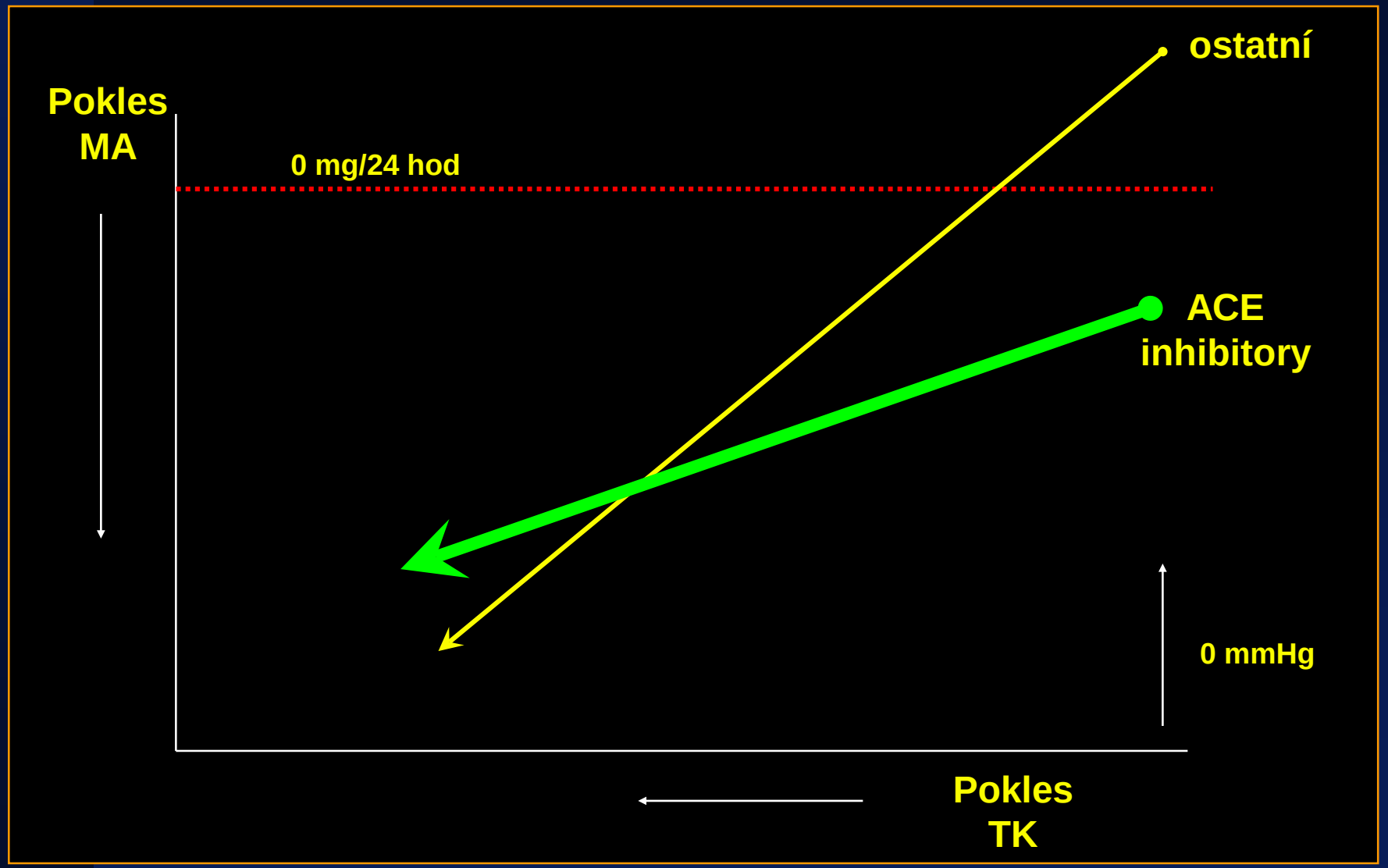


Vztah poklesu GF a hypertenze



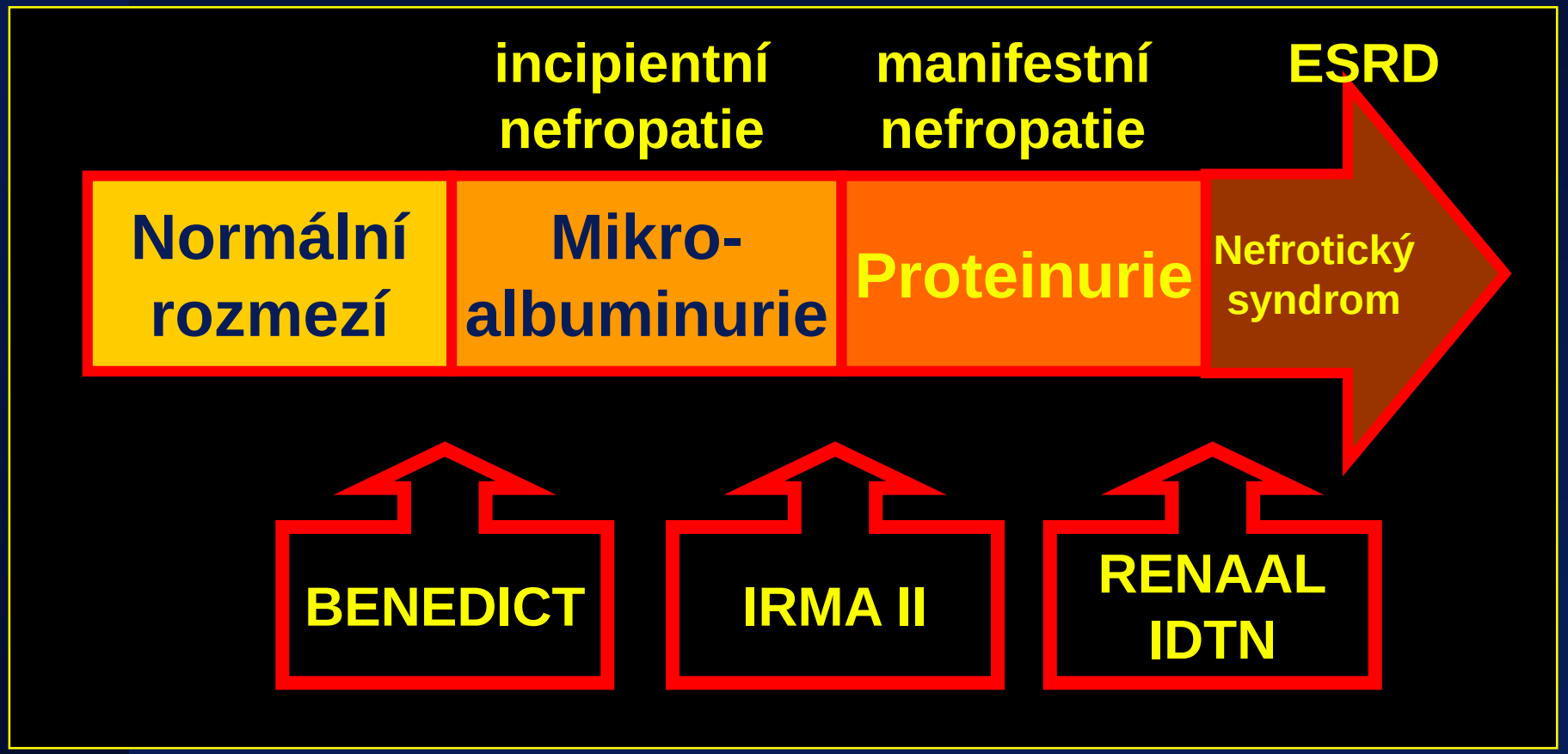
ACE inhibitory a mikroalbuminurie

(klinické studie u pacientů s DM 1. typu)



Vývoj diabetické nefropatie: TERAPIE
(podle albumi/proteinurie)

Aditivní efekt ACEi a AT_1 blokátorů není jednoznačně prokázán



Cíle léčby diabetické nefropatie

- **snížení rychlosti progrese deteriorace renální funkce**
- **prevence a snížení rizika kardiovaskulárních nemocí**
  - t. j. snížení rizika úmrtí na tato onemocnění

- pracujeme s údaji o populaci neléčené moderně - to je limitace "evidence based medicine"

Léčba

- **Cíl - uchování GF - *"renal protection"***
- **Normotenze**
  - snížení rychlosti poklesu GF o více než 50%
  - Ovlivnění systému renin-angiotensin
- **Kompenzace -** normoglykémie
- **Léčba dyslipidémie (fenofibrat)**
- Dietní opatření - snížený příjem bílkovin

- **Prevence**

Osnova

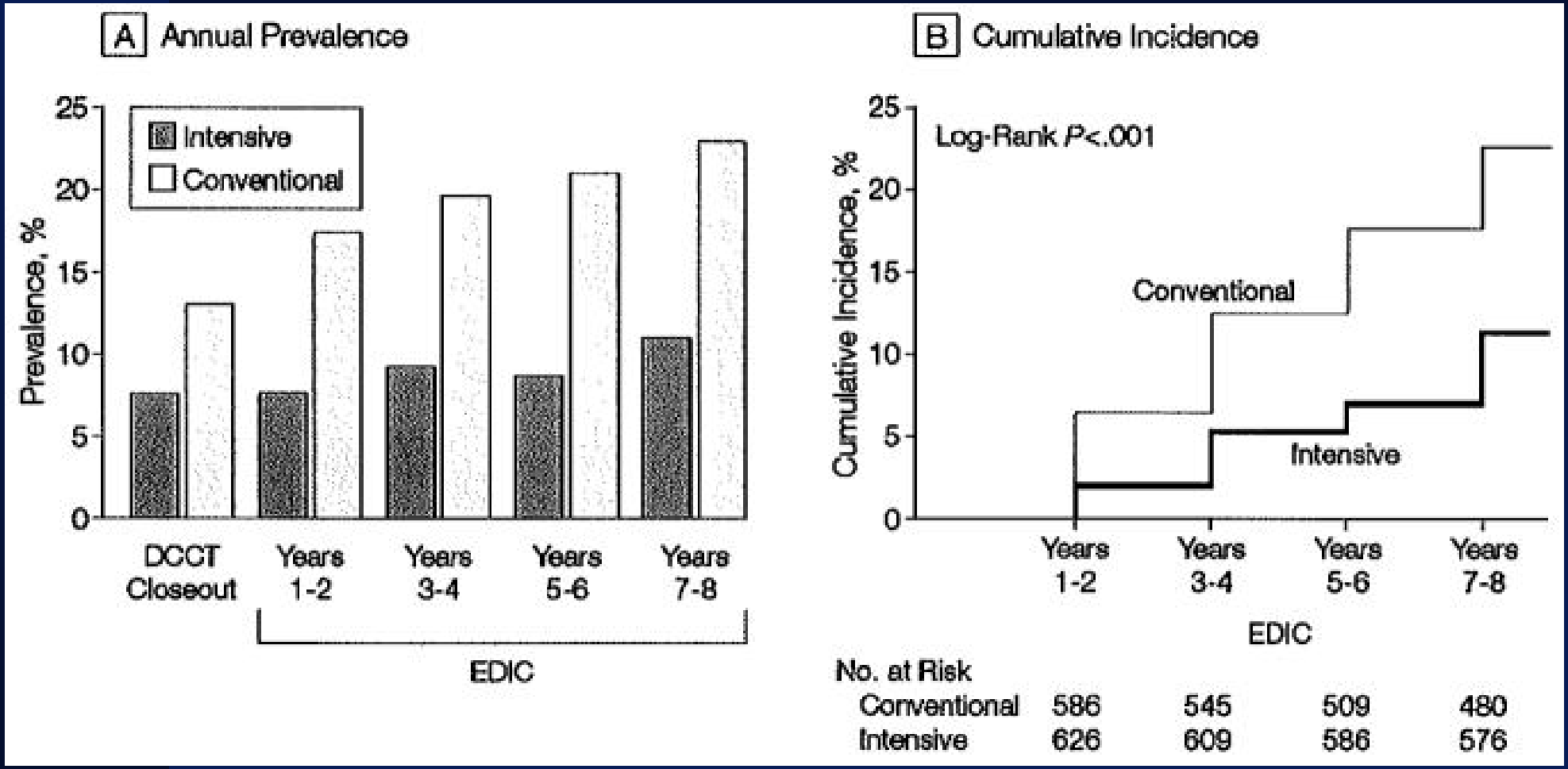
- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- Diagnóza diabetické nefropatie
- Klinické aspekty diabetické nefropatie
- Diabetické onemocnění ledvin
- Terapie diabetické nefropatie
- **Léčba diabetu u nefropatie**
- Závěr

Význam intervence hyperglykémie

- Syndrom
- Základním a společným příznakem je *hyperglykémie*
- Chronické endokrinní a metabolické onemocnění vznikající v důsledku nedostatečného inzulínového působení
- 90% tvoří diabetes 2. typu

Prevalence mikroalbuminurie

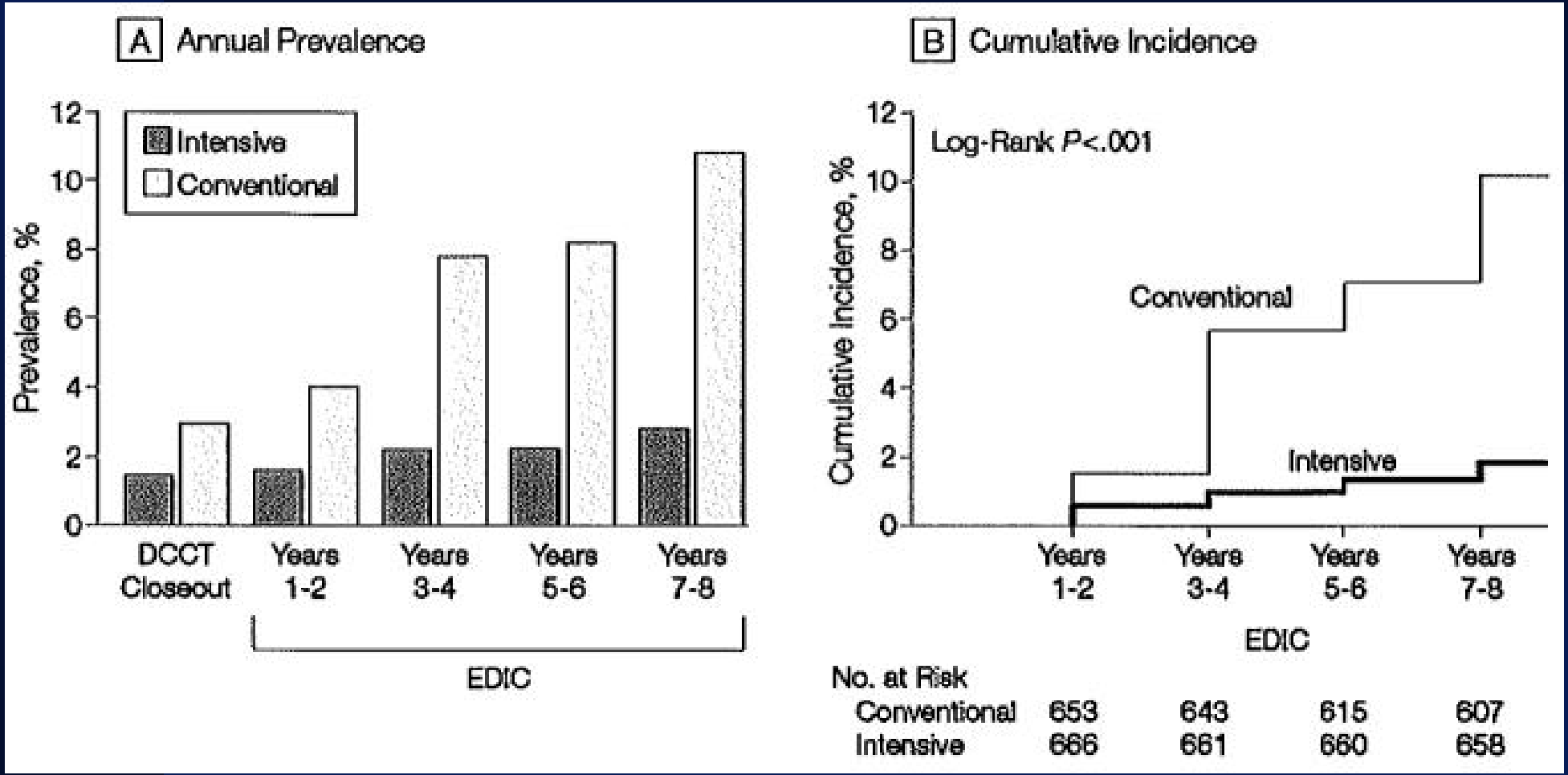
(Diabetes mellitus 1. typu; *DCCT/EDIC*)



DCCT/EDIC: JAMA. 2003, 22; 290(16): 2159–2167.

Prevalence proteinurie

(Diabetes mellitus 1. typu; *DCCT/EDIC*)



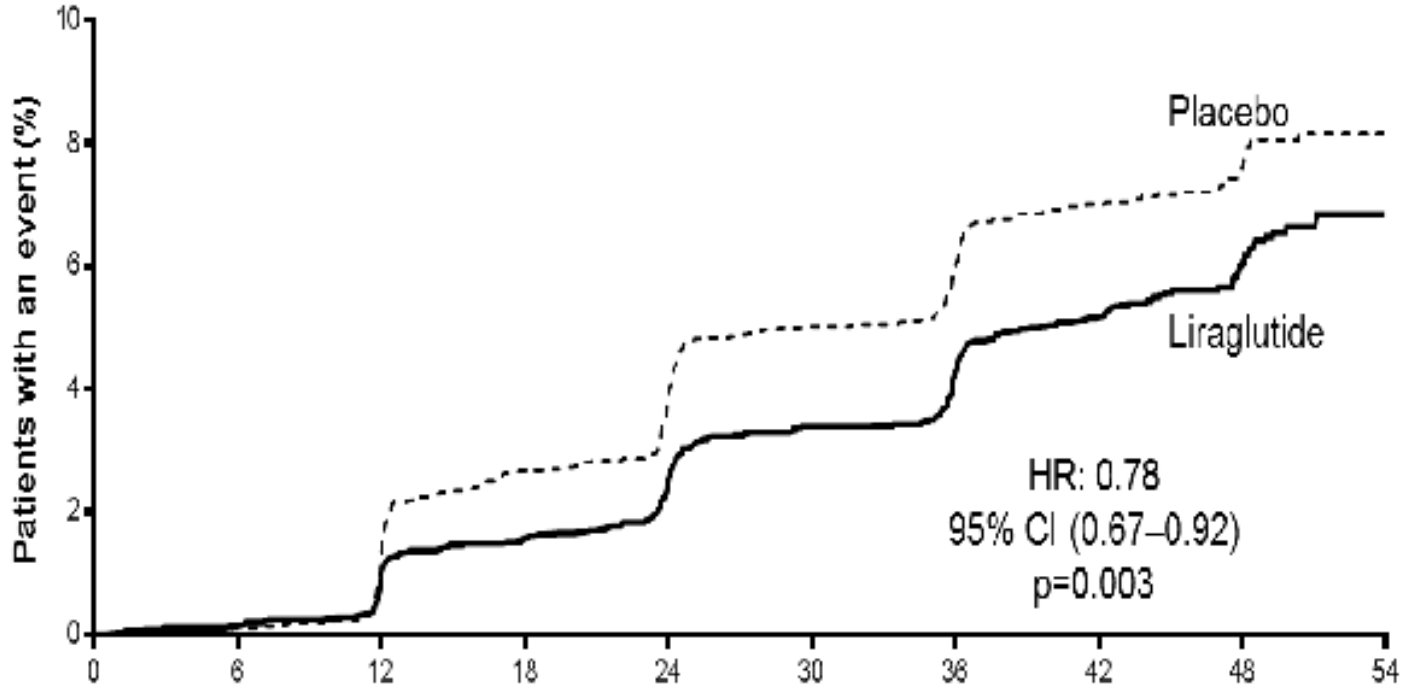
DCCT/EDIC: JAMA. 2003, 22; 290(16): 2159–2167.

Specifická intervence antidiabetiky

- LEADER
- EMPA REG OUTCOME
- CANVAS

Time to first renal event

Macroalbuminuria, doubling of serum creatinine, ESRD, renal death

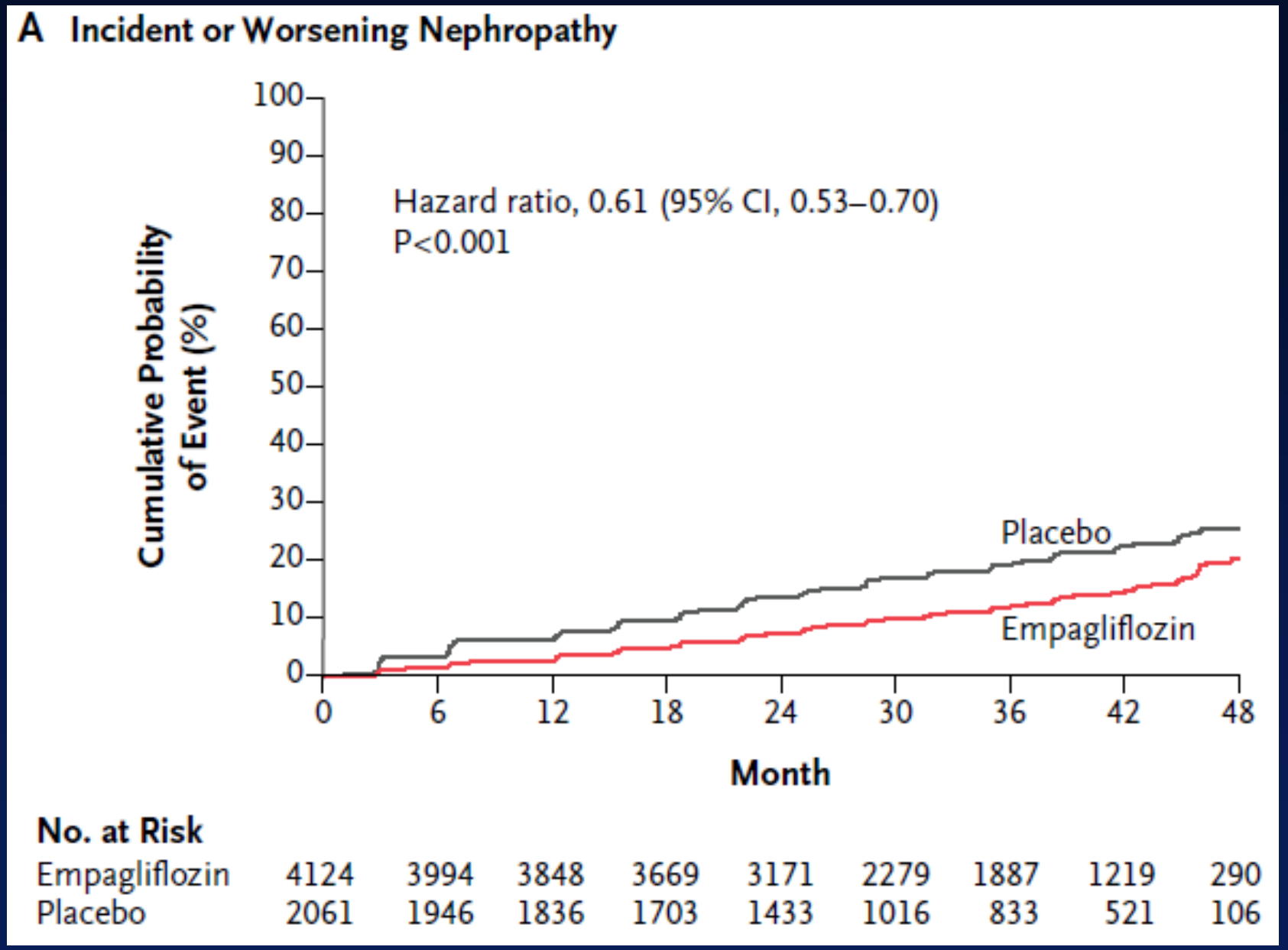


Patients at risk										
Liraglutide	4668	4635	4561	4492	4400	4304	4210	4114	1632	454
Placebo	4672	4643	4540	4428	4316	4196	4084	3980	1613	433

The cumulative incidences were estimated with the use of the Kaplan–Meier method, and the hazard ratios with the use of the Cox proportional-hazard regression model. The data analyses are truncated at 54 months, because less than 10% of the patients had an observation time beyond 54 months. CI: confidence interval; ESRD: end-stage renal disease; HR: hazard ratio.

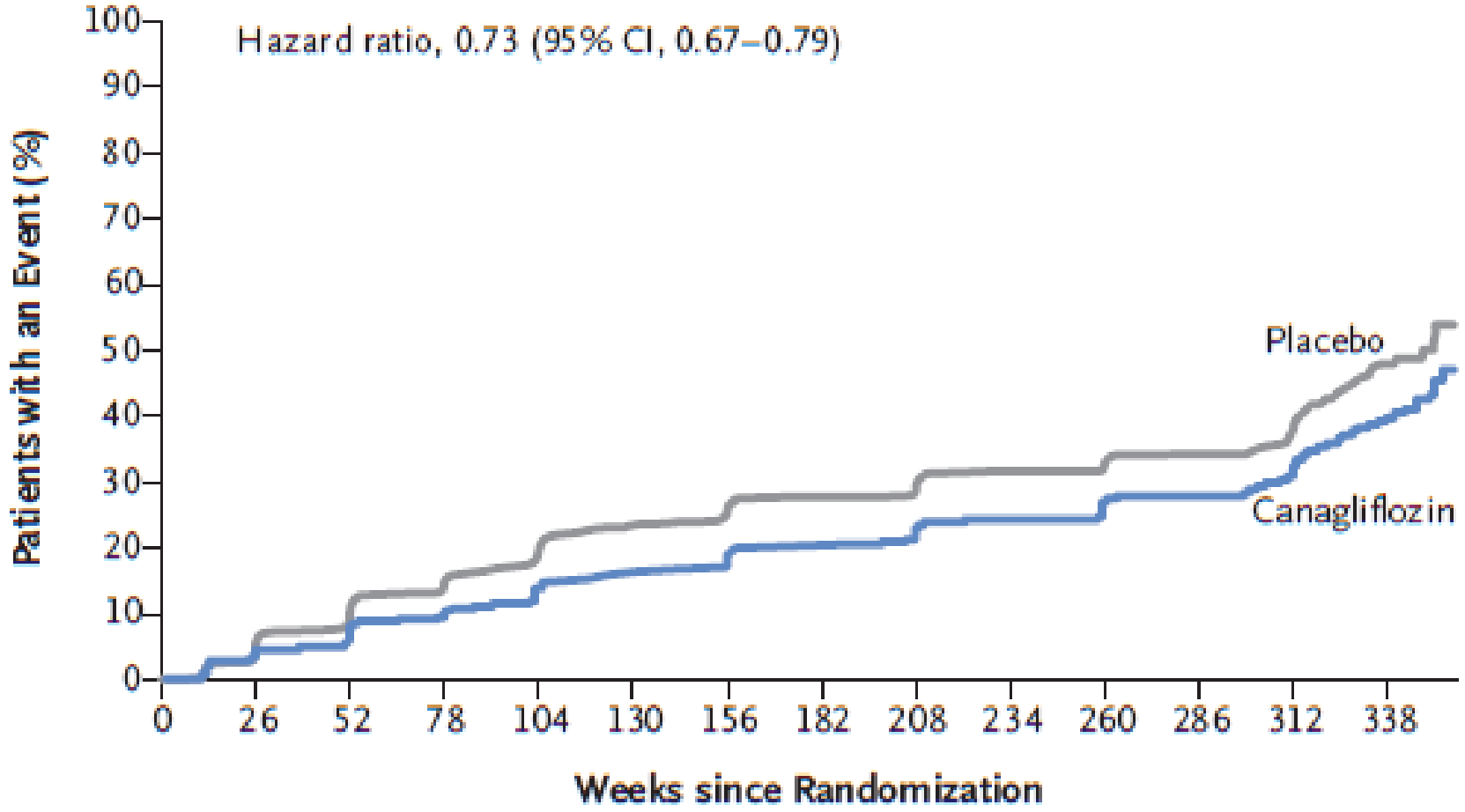
Presented at the American Diabetes Association 76th Scientific Sessions, Session 3-CT-SY24. June 13 2016, New Orleans, LA, USA.

DOI: 10.1056/NEJMoa1603827



DOI: 10.1056/NEJMoa1515920

C Progression of Albuminuria



DOI: 10.1056/NEJMoa1515920

Diabetická nefropatie: Strategie a taktika prevence a léčby

- **Prevence vzniku mikroalbuminurie**
  - **důsledná kontrola diabetu a hypertenze**
- **Zabránění přechodu do manifestní nefropatie**
  - **důsledná kontrola diabetu a hypertenze (ACEi, sartany)**
- **Ovlivnění rychlosti progresivní ztráty funkce ledvin (poklesu GF)**
  - **normotenze,** nízkoproteinová diet**a**
- **Včasná indikace k náhradě funkce ledvin**
  - **kreatinin v séru 200 umol/l**

Osnova

- Úvod
- Definice diabetické nefropatie
- Diagnóza diabetické nefropatie
- Klinické aspekty diabetické nefropatie
- Diabetické onemocnění ledvin
- Terapie diabetické nefropatie
- Léčba diabetu u nefropatie
- Závěr

Děkuji za pozornost