

Diabetická nefropatie

MUDr. Tomáš Pokrivčák¹, MUDr. Petra Milošová², doc. MUDr. Kamil Ševela, CSc.², MUDr. Eva Kotulánová³, MUDr. Michal Tichý⁴, prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.²

¹Klinika komplexní onkologické péče, MOU Brno

²II. interní klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

³Klinika zobrazovacích metod, FN USA, Brno

⁴I. patologicko-anatomický ústav, FN USA, Brno

Diabetická nefropatie patří mezi časté komplikace diabetu mellitu 1. i 2. typu a je nejčastější příčinou chronického renálního selhání. V kazuistice je popsán případ diabetičky s již rozvinutými makro- i mikrovaskulárními komplikacemi. Zajímavým nálezem je ložisko v játrech, které zprvu imponuje jako subkapsulární hematom. V diferenciální diagnostice se uvažuje i o parazitární cystě, zejména vzhledem k velmi výraznému počtu eozinofilů v krevním obraze. Biopsií se ovšem diagnostikuje jaterní absces. Následně jsou nalezeny i nezralé abscesy plic a ovaria. Jak je vidět, je kromě typických infekcí spojených s diabetem přítomna u naší pacientky řada dalších infekčních komplikací majících fatální následky.

Klíčová slova: diabetická nefropatie, renální selhání, hyperhydratace, infekční komplikace, absces.

Diabetic nephropathy

Diabetic nephropathy is one of the common complications of diabetes mellitus 1st and 2nd type, and is the leading cause of chronic renal failure. In the case report is described a case of diabetic patient with macro- and microvascular complications already developed. An interesting finding is liver focus which is initially impressed as a subcapsular hematoma, in the differential diagnosis is also considered parasitic cyst mainly due to a significant number of eosinophils in the blood. However, biopsy-diagnosed liver abscess. Subsequently, they are also found immature lung abscesses and ovarian abscess. As you can see, in addition to typical infections associated with diabetes present in our patient series of other infectious complications with fatal consequences.

Key words: diabetic nephropathy, renal failure, hyperhydratation, infectious complications, abscess.

Interní Med. 2013; 15(8–9): 277–279

Úvod

Diabetická nefropatie (DN) patří mezi časté komplikace DM 1. i 2. typu a je nejčastější příčinou chronického renálního selhání (CHRI) ve většině států světa včetně České republiky (1, 2). V roce 2000 byla diabetická nefropatie v ČR příčinou terminálního selhání ledvin u 33 % dialyzovaných pacientů. Prevalence DN u diabetiků 1. typu je asi 30 % po 20 letech trvání choroby (3) a asi u 50 % dochází k terminálnímu selhání ledvin do deseti let od nástupu choroby (4). Etiopatogeneticky jde o glomerulopatii vznikající jak na podkladě mikroangiopatie, tak změn vaskulárních, jejichž podkladem je makroangiopatie. Typickým nálezem u DN je perzistentní albuminurie (> 300 mg/24 hod. nebo > 200 mg/min) s postupným zhoršováním renální funkce (glomerulární filtrace). Při proteinurii nad 500 mg za 24 hodin je téměř u všech diabetiků přítomna hypertenze a většinou i proliferativní retinopatie. Postupně může docházet k rozvoji nefrotického syndromu, přičemž rychlost progresu do stadia nevratného renálního selhání je závislá na kvalitě léčby. Mezi obecné komplikace CHRI patří kardiovaskulární postižení, anémie, renální kostní nemoc, metabolická acidóza, malnutrice, hypervolemie, hyperkalemie a jiné. Dále byla řadou studií pro-

kázána větší náchylnost diabetiků k infekcím (5–8). Mezi specifické faktory, které předurčují pacienty s diabetem k infekci jsou – hyperglykemie (související snížení imunitní odpovědi), cévní nedostatečnost, senzorická periferní neuropatie a autonomní neuropatie (9).

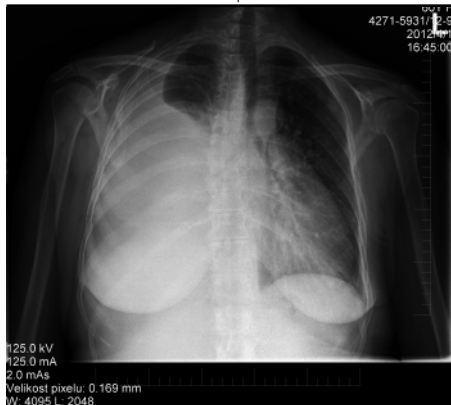
Kazuistika

61letá pacientka s nefrotickým syndromem v rámci CHRI diabetické etiologie byla přijata pro progresi dušnosti na I. interní kardiologickou kliniku FN USA (I. IKAK) v Brně. Z osobní anamnézy byl přítomen diabetes mellitus 2. typu diagnostikovaný od roku 1993, nefrotický syndrom s kvantitativní proteinurií 3,2 g–5,5 g/24 hod., diabetická retinopatie, ischemická choroba dolních končetin, hepatopatie anamnesticky asi 20 let s elevací jaterních testů, anémie chronických chorob, stav po opakovaných TIA v povodí a. cerebri media.

Chronická farmakoterapie obsahovala 5 kombinací antihypertenziv spolu se zavedenou terapií diuretiky, antiagregaci (klopidogrel), statin, substituci železa s kyselinou listovou a inzulinoterapii (IIT režim).

V rámci vstupního objektivního nálezu dominovalo pravostranné oslabené dýchání, hmatná rezistence v pravém hypochondriu v medioklavi-

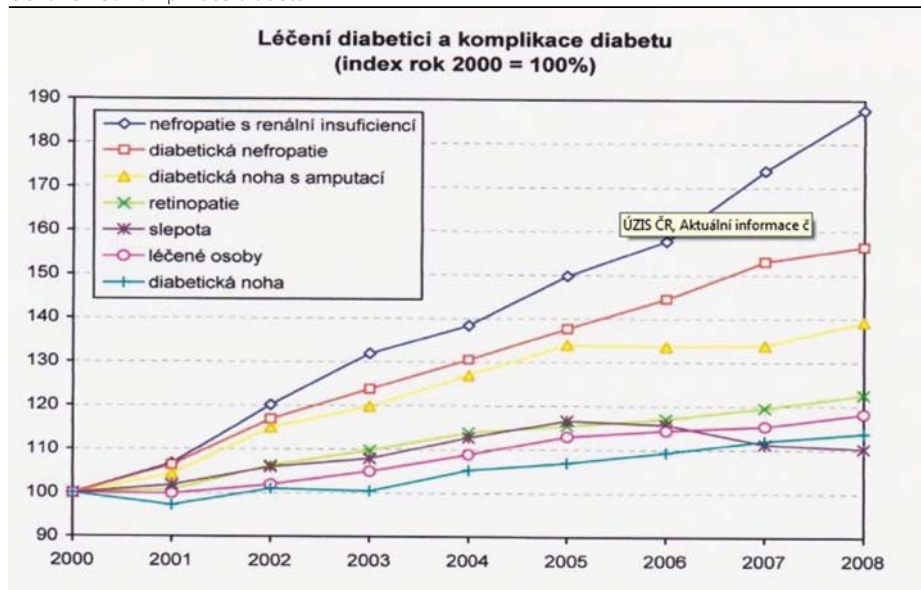
kulární čáře až 20 cm a otoky DKK do třísel. Dále přítomna dekompenzovaná hypertenze 160/90 mm Hg, sat. O₂ 90–93 %. Laboratorně přítomna vstupně leukocytóza ($12,0 \times 10^9/l$), v diferenciálním rozpočtu mírná neutrofilie, ostatní parametry diferenciálního rozpočtu v normě, CRP mírně zvýšené 45,2 mg/l. V ELFO bílkovin obraz chronického zánětu. Imunoglobuliny mírně zvýšené (IgG 27,50 g/l – norma do 15,60, IgA 7,37 g/l – norma do 4,53). V rámci krevního obrazu nález normocytární anémie (Ery $2,97 \times 10^{12}/l$, Hb 79,0 g/l, HtK 0,244), koagulace v normě. Z biochemie patrná renální insuficience – močovina 10,1 mmol/l, kreatinin 221 μmol/l, odhad glom. filt. (MDRD) 0,33 ml/s, dále elevace obstrukčních jaterních enzymů ALP 6,57 ukat/l, GGT 4,95 ukat/l, transaminázy v normě. Vstupně zaznamenána také výrazná elevace NT-pro-BNP 22 785 ng/l (norma 0–125), doplněné echo srdce prokázalo dobrou systolickou funkci levé komory, celková ejekční frakce cca 60 %, bez poruchy kinetiky. Vzhledem k výraznému pravostrannému fluidothoraxu byla provedena odlehčovací a diagnostická punkce, vypuštěno 1 950 ml jantarové tekutiny charakteru zánětlivého pleurálního výpotku, bez onkologicky suspektních buněk. Výsledky vyšetření pleurálního výpotku a imunologie svědčily pro chronický zánět, doplněno

Obrázek 1. CT hrudníku**Obrázek 2.** RTG srdce a plic

i CT plic, bez patologického nálezu kromě pravostranného výpotku. Zvažována hrudní drenáž, případně videoasistovaná torakoskopie (VATS) a případná aplikace talku, pacientka však kontraindikována anesteziologickým konsiliem. Jako vedlejší nález na CT plic však přítomen subkapulární hematom v pravém laloku jaterním. Pro klinické známky respiračního infektu nasazena ATB dle citlivosti.

U pacientky se postupně rozvíjí dušnost, fluidothorax již septován, a proto další odlehčovací punkce kontraindikovány. Pro hyperhydrataci a oligoanurii nutnost opakovaných hemodialýz s ultrafiltrací, hodnoty azotemie samy o sobě dialyzační hodnoty nemají, nejvyšší hodnota močoviny 17,9 mmol/l, kreatininu 393 umol/l. Zavedena konzervativní terapie renálního selhání. I přes její maximalizaci dochází k progresi stavu, a proto pacientka přeložena na nefrologické oddělení.

Po překladi opět nutnost akutní HD pro hyperhydrataci. I přes antibiotickou (ATB) terapii zavedenou z předchozího pracoviště se rozvíjel septický stav. Z mikrobiologického screeningu byl pozitivní záchyt *Klebsiella pneumoniae* ve sputu, krku a moči. Dle výše popsaného mikrobiologického screeningu posílena ATB terapie dle citlivosti. Přesto však dochází k dalšímu zhoršení stavu, hyposaturaci, hypotenzi až s progresí do septického šoku. V rámci došetřování etiologie sepse provedeno kontrolní UZ jater s nálezem oválného de-

Obrázek 3. Komplikace diabetu

pa husté tekutiny velikosti 17 × 15 × 10,5 cm v pravém jaterním laloku. Na doplněném CT břicha potvrzeno subkapulární ložisko jater, jako vedlejší nález popsán dorzálně od dělohy cystoidní útvar velikosti kolem 35 mm, gynekologické došetření pacientka opakovaně odmítla. S nálezy bylo doplněno chirurgické konzilium s doporučením konzervativního postupu. Po domluvě s radiodiagnostikou jsme však přistoupili k punkci a následné evakuaci ložiska. Bylo vypuštěno 1380 ml žlutohnědé, husté tekutiny, nález hodnocen jako absces. Diferenciálně diagnosticky uvažováno také o infikované cystě, čemuž by odpovídal i obraz kolabovaného ložiska na kontrolním UZ. Po punkci v krevním diferenciálu jsme pozorovali výrazný vzestup eozinofilů v diferenciálním rozpočtu – 5,4... 16,8... 35... 65%... 50... 18... norma. Kultivačně byl nález odebrané tekutiny negativní. Mimo standardní bakteriologii byly vzorky odeslány i k vyloučení tkáňových helmintů a amebózy – vzhledem k vzestupu eozinofilů po punkci – všechny výsledky však byly negativní. I přes kontinuální parenterální diuretickou terapii dochází k poklesu diurézy až do anurie. Nadále stoupá urea na hodnoty 30 mmol/l, kreatininu na 205 umol/l, odhad GF 0,36 ml/s.

Z důvodu dalšího klinického zhoršení dušnosti při suspekci na opětovnou recidivu respiračního infektu jsme doplnili UZ hrudníku a následně CT hrudníku, kde patrný oboustranně ojediněle lobuly snížené vzdušnosti. CT obraz bez typické charakterizace, v diferenciální diagnostice uvažováno o nezralých abscesech. I přes empiricky nasazenou ATB terapii (mikrobiologický screening negativní) po domluvě s ATB centrem dochází k další progresi stavu a následnému úmrtí pacientky. Z důvodu nejas-

né etiologie subkapulárního abscesu a nálezu na plicích doporučena pitva. Patologem nalezena v játrech sekčně obliterovaná dutina pouze s ložiskovou fibrózou kapsuly s histologickým obrazem granulační tkáně. V plicích nalezen difúzní alveolární edém s ložiskovou purulentní bronchopneumonií. Dále nalezen částečně organizovaný absces pravého ovaria. Jako důvod úmrtí určeno srdečního selhání s patomorfologickým korelátem.

Závěr

Přežití pacientů s diabetickou nefropatií v dialyzačním programu je nižší než pacientů s jinými příčinami selhání ledvin (10). Mezi hlavní příčiny patří vysoká kardiovaskulární mortalita v důsledku kumulace řady rizikových faktorů v předdialyzačním období. Přežití je proto nepřímo úměrně spojeno s věkem pacienta, délkou předdialyzačního období a dobrou korekcí tlaku krve (11).

K rozvoji infekce u diabetika obecně přispívají změny imunitních obranných mechanismů vůči infekci, k nimž dochází v důsledku metabolických změn. Hyperglykémie a acidóza vede ke změnám v migraci fagocytujících buněk a poškození jejich baktericidních účinků (12). Také důsledky chronických cévních komplikací diabetu jsou mechanickými rizikovými faktory pro vznik a rozvoj infekce. Obecně mají pacienti s diabetem vyšší riziko rozvoje asymptomatické bakteriurie, infekce močového traktu, kožních a povrchových slizničních infekcí zejména kandidového původu (13). U hospitalizovaných pacientů s CHRI ve věku nad 66 let byla navíc zjištěna podstatně vyšší incidence pneumonie a sepse jako příčiny hospitalizace ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin (14).

Vzhledem ke kumulaci velkého množství rizikových faktorů pozůstává léčba z kombinace více terapeutických komponent. Optimální kontrola glykemie mimo jiné zpomaluje progresi chronické renální insuficience (15). Další důležitou součástí terapie je pečlivá kontrola systolického i diastolického tlaku krve, čímž dosáhneme prodloužení mediánu očekávané délky přežití (median life expectancy) (16, 17). Mezi léky první volby patří ACE–inhibitory a blokátory AT1 receptorů. Z režimových opatření je důležité ukončení kouření, které samotné snižuje riziko progresie diabetické nefropatie až o 30 % (18). S cílem o snížení kardiovaskulárního rizika je indikována dále terapie hypolipidemiky. Důležitá je také včasná prevence renální kostní nemoci, léčba anémie a zaměření na udržení dobrého nutričního stavu. Nemalá část diabetiků 2. typu vstupuje do dialyzačního programu pro akutní zhoršení chronické renální insuficience s nutností akutní dialýzy pro hyperkalemii či hyperhydrataci, např. v souvislosti se srdečním selháním. I přes dodržení všech výše popsaných doporučení však mohou nastat fatální komplikace, jak je vidět na popsané kazuistice, a proto je zcela nezbytné dodržovat doporučené terapeutické postupy.

Literatura

1. Makino H, et al. Phenotypic modulation of the mesangium reflected by contractile proteins in diabetes. 1996; 45: 488–495.
2. Mauer SM, et al. Structural-functional relationships in diabetic nephropathy. 1984; 74: 1143–1155.
3. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. 1999; 341: 1127–1133.
4. Raile K, et al. Diabetic nephropathy in 27,805 children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: effect of diabetes duration, A1C, hypertension, dyslipidemia, diabetes onset, and sex. Diabetes Care 30. 2007: 2523–2528.
5. Zhao Y, YeW, Le TK, Boye KS, Holcombe JH, Swindle R. Comparing clinical and economic characteristics between commercially-insured patients with diabetic neuropathy and demographically-matched diabetic controls. Curr Med Res Opin 2009; 25: 585–597.
6. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schønheyder HC, Sørensen HT. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. Diabetes Care 2008; 31: 1541–1545.
7. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. Diabetologia 2007; 50: 549–554.
8. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. Am J Epidemiol 2005; 161: 557–564.
9. Bartelink ML, Hoek L, Freriks JP, Rutten GE. Infections in patients with type 2 diabetes in general practice. Diabetes Res Clin Pract 1998; 40: 15.
10. Wolfe RA, et al. Using USRDS generated mortality tables to compare local ESRD mortality rates to national rates. 1992; 42(4): 991.

11. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal replacement therapy in patients with diabetes and end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol. 2004; 15(Suppl 1): 25.
12. Delamaille M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. Diabet Med. Jan 1997; 14(1): 29–34.
13. Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. Infect Dis Clin North Am 2001; 15: 407–421.
14. US Renal Data System: USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2007.
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression at long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. NEJM. 1993; 329: 977–986.
16. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. Am J Kidney Dis. 2000; 36: 646–661.
17. Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in chronic renal disease. Am J Kidney Dis. 1998; 32(Suppl 3): S1 20–S1 41.
18. Ritz E, Ogata H, Orth SR. Smoking: a factor promoting onset and progression of diabetic nephropathy. Diabetes Metab. 2000; 26(Suppl 4): 54–63.

Článek přijat redakcí: 12. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 10. 6. 2013

MUDr. Tomáš Pokrivčák

Klinika komplexní onkologické péče,

MOU Brno

Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

tomas.pokrivcak@mou.cz
