

Jsou chronická onemocnění ledvin a poruchy ledvinné funkce na standardním lůžku interních oborů dostatečně diagnostikovány?

Z. Michelová¹, M. Horáčková¹, J. Pačugová¹, M. Hrašková¹, K. Matoušovic¹, M. Kvapil¹, J. Páleníčková²

¹ Interní klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, Praha, přednosta doc. MUDr. Milan Kvapil, CSc.

² Kardiologická klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, přednosta doc. MUDr. Josef Veselka, CSc., FESC, FSCAI

Souhrn: Nefropatie a porucha ledvinných funkcí jsou diagnostikovány nedostatečně a nemocní jsou referováni do specializovaných nefrologických ambulancí pozdě. Cílem naší studie bylo zjistit, jak jsou diagnostikována ledvinová onemocnění a poruchy ledvinné funkce a jak jsou uváděny tyto diagnózy v diagnostickém souhrnu propouštěcí zprávy pacientů hospitalizovaných na standardním lůžku interní a kardiologické kliniky velké univerzitní nemocnice. Věnovali jsme také pozornost výskytu rizikových chorob (arteriální hypertenze a diabetes mellitus) a výskytu závažných kardiovaskulárních komplikací v jednotlivých stádiích poruchy ledvinných funkcí. Bylo zpracováno 325 chorobopisů pacientů hospitalizovaných a propuštěných v průběhu jednoho měsíce. Byla použita klasifikace poruchy ledvinné funkce podle Kidney Disease Outcomes Quality Initiative a glomerulární filtrace byla kalkulována na základě zjednodušeného vzorce podle Leveye. Nefropatie a porucha ledvinné funkce byly diagnostikovány a správně v diagnostickém souhrnu uvedeny pouze u 5 % nemocných I. stadia, 2 % II. stadia, 28 % III. stadia, 88 % IV. stadia a 88 % V. stadia poruchy ledvinné funkce. Výskyt rizikových chorob a kardiovaskulárních komplikací stoupal lineárně s progresí renální insuficience. Na základě naší studie lze konstatovat, že nefropatie a porucha ledvinných funkcí jsou nedostatečně diagnostikovány zejména v ranějších stádiích, kdy je možná cílená léčba a včasné ovlivnění specifických komplikací renální insuficience.

Klíčová slova: nefropatie – porucha ledvinné funkce – klasifikace K/DOQI

Chronic nephropathies and disorders of renal function – is it sufficiently diagnosed in patients hospitalised on department of internal medicine and cardiology?

Summary: We have found out that nephropathies and renal dysfunctions are diagnosed insufficiently. At the same time, it has been observed that patients are sent to nephrology out-patient clinics too late. The aim of our study was to identify how nephropathy and renal dysfunction are diagnosed and how these diagnoses are recorded in diagnostic summary of hospital discharge report in patients hospitalized in department of internal medicine and cardiology of a big teaching hospital. Also, we studied the incidence of risk diseases (arterial hypertension and diabetes mellitus) and serious cardiovascular complications in individual stages of renal dysfunction. We analysed 325 medical records of patients hospitalized and discharged in the course of one month. Renal dysfunction was classified according to Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Glomerular filtration rate was calculated via simplified Levey's formula. Nephropathy and renal dysfunction were diagnosed, and properly recorded in diagnostic summary, only in 5 % of patients in the Stage I of renal dysfunction (Stage II = 2%, Stage III = 28%, Stage IV = 88% and Stage V = 88%). The incidence of risk diseases and cardiovascular complications increased linearly with progression of renal insufficiency. The results of our study prove that nephropathy and renal dysfunction are diagnosed insufficiently, particularly in early stages when it is still possible to use targeted therapy and early control of specific complications of renal insufficiency.

Key words: nephropathy – renal dysfunction – classification K/DOQI

Úvod

Přes zlepšení kvality léčby a trvalé zdokonalování hemodialyzační techniky zůstává morbidita a mortalita hemodialyzovaných pacientů prakticky 2násobná ve srovnání se stejně starou nehemodialyzovanou popu-

lací. Příčinou je především vysoká prevalence i incidence kardiovaskulárních chorob. K vyšší morbiditě i mortalitě hemodialyzovaných pacientů přispívají komplikace, které se rozvíjejí v časnějších fázích chronického ledvinového onemocnění, ja-

ko je například proteinurie, hypertenze, anémie a hyperparatyreóza. Jejich vznik a rozvoj je významně akcelerován s postupující poruchou ledvinné funkce. Lze proto předpokládat, že včasná diagnostika chronického ledvinového onemocnění

a poruchy ledvinové funkce, následovaná cíleným vyhledáváním a léčbou komplikací, může přinést zpomalení progresu chronické renální insuficience a zlepšit prognózu dialyzovaných pacientů. Předpokladem je přijetí definice a klasifikace chronického ledvinového onemocnění. Americká National Kidney Foundation (NKF) publikovala v roce 2002 v programu Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) definici chronického ledvinového onemocnění jako poškození ledvin (nefropatii) a/nebo snížení glomerulární filtrace pod $0,99 \text{ ml/s/1,73 m}^2$, které u pacienta trvá dobu delší než 3 měsíce. Nefropatie byla definována jako patologická abnormalita a/nebo marker poškození ledvin, včetně abnormalit krevních a močových laboratorních testů a/nebo výsledků zobrazovacích metod. NKF doporučila nejen definici, ale také klasifikaci a stratifikaci chronických ledvinových onemocnění. Výhodou tohoto přístupu je, že umožňuje definovat chronické ledvinové onemocnění na podkladě hodnocení glomerulární filtrace (GFR) a podle GFR dělí chronická onemocnění ledvin do pěti stadií [6,8]. Obec internistů byla s touto klasifikací seznámena na stránkách časopisu [13]. Nefrologové v České republice byli vyzváni k diskusi o nových diagnostických možnostech a klasifikaci ledvinových chorob [14]. Předpokládá se, že použití této standardní klasifikace usnadní komunikaci mezi lékaři a povede k cílené diagnostice a včasné léčbě chronických ledvinových chorob i komplikací vznikajících v souvislosti s poruchou ledvinové funkce. Tato chválná snaha může být vyhodnocena pouze tehdy, vezmou-li lékaři novou strategii diagnostiky a stratifikace chronických ledvinových chorob na vědomí a začnou-li své pacienty cíleně vyšetřovat a klasifikovat podle navrženého konceptu. Hlavním cílem naší studie bylo zjistit současnou situaci diagnostiky poruch GFR pomocí zjednodušené

kalkulace na standardních lůžkách interní a kardiologické kliniky velké univerzitní nemocnice. Předpokládali jsme totiž, že zejména u starších pacientů je plazmatická koncentrace kreatininu nedostatečným ukazatelem poruchy GFR. Vedlejším cílem bylo mapování výskytu vybraných rizikových chorob a komplikací poruchy ledvinové funkce a posoudit jejich výskyt v závislosti na míře snížení GFR.

Pacienti a metody

Prostudovali jsme závěrečné propouštěcí zprávy, chorobopisy a starší dokumentaci (pokud byla dostupná) pacientů propuštěných v období jednoho kalendářního měsíce (1. 3. až 31. 3. 2005) ze standardních lůžek interní a kardiologické kliniky. Protože šlo o retrospektivní hodnocení, nepodařilo se u všech nemocných zjistit, zda snížení GFR trvalo dobu delší než 3 měsíce. Většinou jsme vycházeli z dynamiky laboratorních testů, především sérové koncentrace urey a kreatininu, a diagnózu chronického onemocnění ledvin jsme vyslovili u nemocných, kteří byli po stabilizaci klinického stavu propuštěni se sníženou GFR $< 0,99 \text{ ml/s/1,73 m}^2$ a/nebo byly v chorobopisu a/nebo starší dokumentaci dostupné údaje o přítomnosti markerů nefropatie (výsledek renální biopsie, signifikantní albuminurie/proteinurie, patologický močový cytologický nálezn, patologické nálezy při zobrazení ledvin a/nebo ledvinových tepen). Odděleně jsme vyhodnotili diagnostické závěry standardních lůžek kardiologické kliniky, nefrologického a diabetologického oddělení interní kliniky, kde jsme předpokládali zvýšenou kumulaci pacientů s rizikem chronické ledvinové choroby a poruchy GFR.

Vyhledali jsme laboratorní údaj o sérové koncentraci kreatininu (S_{Cr}) z celého průběhu současné hospitalizace (případně ze starší dokumentace) a u všech propuštěných v tomto

období jsme kalkulovali glomerulární filtraci (GFR) podle zjednodušené rovnice [10] pomocí kalkulátoru, který je k dispozici na webových stránkách NKF (www.kidney.org). Pro výpočet GRF je při zjednodušené kalkulaci nutno zadat S_{Cr} , věk, rasu a pohlaví.

Pacienty jsme zařadili podle kalkulované GFR (případně známých patologických markerů nefropatie) do I. až V. stadia podle doporučené klasifikace chronických ledvinových onemocnění [6] a hodnotili jsme, zda byla v závěru propouštěcí zprávy správně uvedena diagnóza chronického onemocnění ledvin a/nebo poruchy ledvinové funkce, pokud byly v anamnéze, klinickém, laboratorním a/nebo zobrazovacím vyšetření zjištěny patologické odchylky svědčící pro chronickou nefropatii a/nebo kalkulovaná glomerulární filtrace byla snížena $< 1,5 \text{ ml/s/1,73 m}^2$.

V dokumentaci jsme vyhledávali další onemocnění, která patří k rizikovým chorobám pro rozvoj chronického ledvinového onemocnění a poruchy ledvinové funkce (diabetes mellitus, arteriální hypertenze). Sledovali jsme výskyt diagnózy ischemické choroby srdeční (ICHS) nebo cévní příhody mozkové a/nebo tranzitní ischemické ataky mozku (CMP/TIA), které představují závažné kardiovaskulární komplikace při nefropatiích se závažnějším stupněm poruchy ledvinové funkce [11].

Analýza výsledků

Počet pacientů se správně zhodnocenou diagnózou chronické nefropatie a/nebo poruchou GFR jsme vyjádřili jako relativní procento z celkového počtu pacientů (se zevrubně analyzovanou dokumentací) z kliniky kardiologie, z interní kliniky, a z ní zvláště z oddělení nefrologie a diabetologie. Výskyt rizikových faktorů pro rozvoj poruchy ledvinové funkce jsme korelovali se stadiem poruchy ledvinové funkce.

Tab. 1. Počet a průměrný věk pacientů hodnocených ve studii na standardních lůžcích interní kliniky, nefrologicky a diabetologicky zaměřených lůžcích interní kliniky a kliniky kardiologie.

Odbornost	ženy (průměrný věk 70,9 let) počet zařazených	muži (průměrný věk 65,4 let) počet zařazených	celkem (průměrný věk 68 let) počet zařazených
interna	87	59	146
nefrologie	21	22	43
kardiologie	36	35	71
diabetologie	39	26	65
celkem	183	142	325

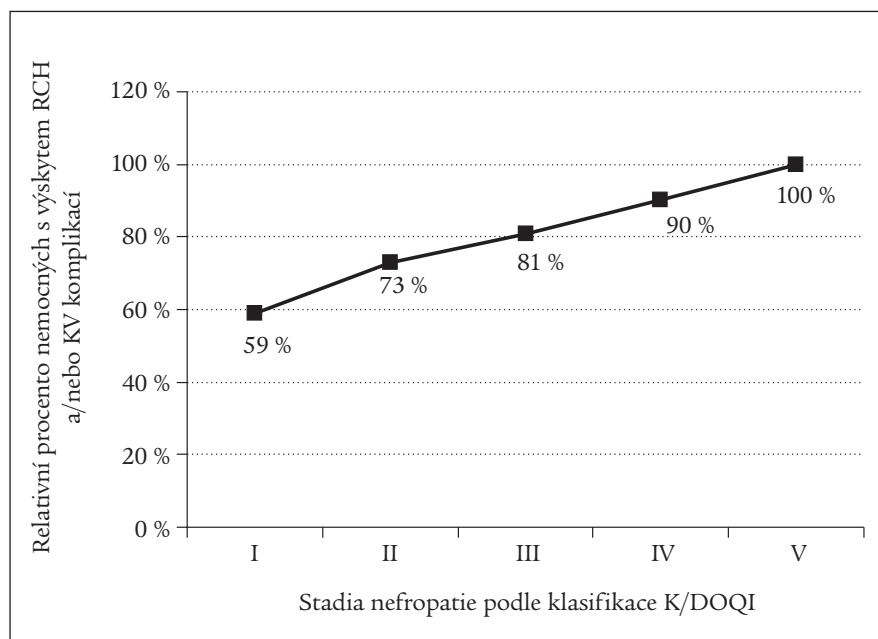
Tab. 2. Relativní procento pacientů se správně uvedenou diagnózou chronické nefropatie a/nebo chronické poruchy glomerulární filtrace u nemocných ze všech hospitalizovaných pacientů v definovaném období na interních lůžcích (N = 257), lůžcích nefrologie (N = 43), diabetologie (N = 65) a na standardních lůžcích kardiologické kliniky (N = 71).

Stadium nefropatie podle klasifikace K/DOQI	Interna (% z N = 257)	Nefrologie (% z N = 43)	Diabetologie (% z N = 65)	Kardiologie (% z N = 71)
I. (GFR > 1,5 ml/s/1,73 m ²)	5	28	8	0
II. (GFR 1,0–1,49 ml/s/1,73 m ²)	2	7	7	0
III. (GFR 0,5–0,99 ml/s/1,73 m ²)	28	93	56	19
IV. (GFR 0,25–0,49 ml/s/1,73 m ²)	88	100	100	80
V. (GFR < 0,24 ml/s/1,73 m ²)	88	100	X	X

X – žádný pacient v tomto stadiu onemocnění nebyl hospitalizován

Výsledky

Celkem bylo zpracováno 325 chorobopisů a závěrečných zpráv. Celkový počet hodnocených pacientů, struktura podle věku a pohlaví a identifikace odborností, na jejichž lůžku byli nemocní hospitalizováni, uvádí tab. 1. Relativní procento pacientů se správně uvedeným diagnostickým souhrnem (s ohledem na správné uvedení diagnózy chronické nefropatie a/nebo poruchy GFR) ze všech hospitalizovaných pacientů v definovaném období na standardním lůžku kardiologické kliniky, lůžkách interní kliniky vcelku (včetně nefrologie a diabetologie) a na specializovaných odděleních nefrologie a diabetologie je shrnuto v tab. 2. Porucha GFR v I. stadiu dle K/DOQI (podle stanovení GFR na konci hospitalizace a/nebo přítomnosti markerů nefropatie) byla správně zhodnocena v diagnostickém závěru jen v 5 % pacientů propuštěných z interních lůžek. Na lůžkách nefrologie

**Graf 1. Výskyt rizikových chorob (RCH) a/nebo kardiovaskulárních (KV) komplikací v závislosti na progresi poruchy ledvinové funkce.**

bylo v diagnostickém závěru správně zhodnoceno 28 % nemocných, diabetologie 8 % a kardiologie žádný nemocný ze všech hospitalizovaných

pacientů v definovaném období. Ve II. stadiu byla v diagnostickém souhrnu správně zhodnocena jen 2 % nemocných z interních lůžek (z toho

na nefrologii 7 %, na diabetologii 7 %), žádný na lůžkách kardiologické kliniky. Ve III. stadiu byla správně vyhodnocena diagnóza chronické nefropatie a/nebo poruchy GFR u 28 % nemocných z interních lůžek (z toho u 93 % nemocných nefrologie a 56 % diabetologie) a u 19 % pacientů z lůžek kardiologické kliniky. Ve IV. stadiu byla správně v diagnostickém souhrnu uvedena diagnóza chronické nefropatie a/nebo poruchy GFR u 88 % pacientů (ve všech případech na lůžkách nefrologie i diabetologie), v 80 % na lůžkách kardiologické kliniky. V V. stadiu byla správně hodnocena diagnóza chronické nefropatie a/nebo porucha GFR na interním lůžku u 88 % pacientů (všichni z nefrologie), na diabetologii a lůžkách kardiologické kliniky ve sledovaném období nebyli hospitalizováni nemocní tohoto stadia poruchy ledvinové funkce.

Výskyt rizikových chorob (diabetes mellitus a hypertenze) pro rozvoj renálního postižení a kardiovaskulárních komplikací (ICHs, CMP/TIA) se zvyšoval prakticky lineárně s mírou snížení glomerulární filtrace (graf 1). Ve II. stadiu nefropatie mělo tato onemocnění 70 %, ve III. stadiu 78 % a ve IV. stadiu 90 % a v V. stadiu dokonce 100 % pacientů trpělo nejméně jednou ze sledovaných rizikových chorob či kardiovaskulárních komplikací.

Diskuse

Výsledky naší studie svědčí pro nedostatečnou diagnostiku nefropatií a poruch ledvinové funkce v I. a II. stadiu. Správně stanovená diagnóza a zařazení podle klasifikace je nedostatečné i na odděleních, kde by těmto diagnózám měla být věnována zvýšená pozornost (lůžka se zaměřením na kardiologii, nefrologii a diabetologii). V těchto stadiích lze totiž ještě správně diagnostikované ledvinové onemocnění kauzálně léčit a léčbou komplikací předcházet progresi ledvinového selhávání [8]. Stadium II je charakterizováno

mírnou poruchou ledvinové funkce ($1,0\text{--}0,49\text{ ml/s/1,73 m}^2$). Markery chronické nefropatie bývají velmi diskrétní a týkají se většinou ultrasonografických projevů vaskulární nefropatie (zmenšení dlouhé osy jedné nebo obou ledvin, jemně nerovný povrch ledviny, přítomnost kalcifikací v intrarenálních tepnách, vysoké rezistivní indexy měřené na úrovni intrarenálních tepen). Toto mírné snížení ledvinové funkce je spojeno se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací po infarktu myokardu [1] a u hypertenzní populace představuje závažné kardiovaskulární riziko [12]. Od časných stadií ledvinového onemocnění je třeba pátrat po albuminurii a proteinurii, neboť představují riziko pro progresi nefropatie a jsou rizikovým faktorem kardiovaskulárních komplikací [15,17]. Albuminurie a proteinurie vyžadují včasné léčení s ohledem na vyvolávající příčinu. III. stadium chronické ledvinové choroby je spojeno se středně závažným poklesem GFR ($0,5\text{--}0,99\text{ ml/s/1,73 m}^2$). Toto stadium bylo dostatečně diagnostikováno dle naší studie jen na nefrologicky zaměřených lůžkách interní kliniky. Přitom zjištění tohoto stadia vyžaduje cílené pátrání po specifických komplikacích, jako jsou poruchy fosfokalciového metabolismu, hypertenze, hypertrofie levé komory srdeční a renální anémie. Předpokládá se, že včasný záchyt těchto komplikací a jejich cílené léčení by mohly přispět ke zpomalení progresu ledvinových chorob a významně snížit morbiditu a mortalitu dialyzované populace. Správná diagnostika III. stadia nefropatie je také předpokladem pro správné vyhodnocení indikací farmakologické léčby a optimalizovaného dávkování léků vzhledem k míře snížení glomerulární filtrace. Nejde jen o určení průměrné dávky primárně nefrotoxických léků, ale také o uvážlivou indikaci léků, které mohou mít za určitých podmínek negativně vazomotorický

účinek na intrarenální hemodynamiku, případně mohou interferovat s renálním vylučováním vody a solí [2–4]. Pacienti se závažnou poruchou ledvinové funkce ve IV. a V. stadiu byli diagnostikováni v 89 %, avšak terminologie užitá v propouštěcí zprávě většinou nevystihovala pokročilost ledvinového selhávání a v závěrech nebyla doporučena adekvátní nefrologická péče, která by v těchto stadiích měla směřovat k urychlené přípravě na chronický hemopurifikační program. 11 % nemocných se závažnou poruchou ledvinové nedostatečnosti uniklo zcela pozornosti při sestavení diagnostického souhrnu. Pokročilá stadia IV a V byla správně hodnocena pouze na nefrologicky specializovaných lůžkách a tomu odpovídala diagnostika komplikací a návrh na jejich léčbu farmakologickou i dietní. Výskyt rizikových chorob – hypertenze a diabetes mellitus, jakož i výskyt závažných forem kardiovaskulárních komplikací (různé formy ICHs a CMP/TIA) lineárně narůstal s poklesem glomerulární filtrace. Tento trend není překvapivý a byl již publikován [7]. Pozdní předávání nemocných do specializované nefrologické péče je fenomén, kterým se zabývají specialisté ve všech zemích s vyspělým zdravotnickým systémem a konstatují, že hlavní příčiny jsou vázány na lékaře a jsou spojeny s podceněním poruchy ledvinové funkce [16]. Situace v České republice se neliší. Podle českých dialyzačních statistik přichází dlouhodobě až jedna třetina pacientů do dialyzačního programu tzv. „z ulice“. I naše malá pilotní studie do určité míry dokládá, že v našem prostředí je příčina pozdního předávání vázána na lékaře a podcenění stupně ledvinového onemocnění.

Závěr

Definice a klasifikace chronických nefropatií navržená americkou NKF vyvolala diskusi, která přinesla kritiku [5] i obhajobu klasifikačního

schématu [9]. Pokud chceme posoudit, do jaké míry je tato definice a klasifikace přínosná pro naše pacienty, je třeba ji zavést do široké klinické praxe a po té vyhodnotit její přínos i negativní stránky. Naše pilotní studie by chtěla přispět k začátku takové diskuse.

Literatura

1. Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *NEJM* 2004; 351: 1285–1295.
2. Forejt J, Horáčková M, Háša J et al. Farmakologický inzult jako příčina akutního selhání ledvin s nutností akutní hemodialyzační léčby. *Vnitř Lék* 2001; 47: 733–738.
3. Horáčková M, Charvát J, Háša J et al. Life threatening renal failure caused by vasomotor nephropathy associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Int J Clin Pharm Res* 2004; XXIV: 117–122.
4. Horáčková M, Šafářová R, Vaňková S et al. Medikamentös induzierte Nierenschädigung bei älteren Patienten. In: Lison E (ed): *Werkstattgespräch Nephrologie III*. Berlin: Pabst Science Publisher 2001: 30–39.
5. Chen ML, Hsu C. Controversies in Nephrology. Should the K/DOQI definition of chronic kidney disease be changed? *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 623–625.
6. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl 1): S1–S266.
7. Levey AS, Beto JA, Coronado BE et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853–906.
8. Levey AS, Coresh J, Balk E et al. National Kidney Foundation practice guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137–147.
9. Levey AS, Coresh J. Controversies in Nephrology. Should the K/DOQI definition of chronic kidney disease be changed? *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 626–630.
10. Levey AS, Green T, Kusek JW et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 155A.
11. McCullough PA. Cardiorenal risk: An important clinical insertion. *Rev Cardiovasc Med* 2002; 3: 71–76.
12. Ruilope LM, Rodicio JL. Renal participation in cardiovascular risk in essential hypertension. *Blood Press* 2001; 10: 322–326.
13. Tesař V. Měla by se K/DOQI definice chronického onemocnění ledvin změnit? *Postgraduální Nefrologie* 2003; 4: 5–7.
14. Tesař V. Některé významné novinky v klinické nefrologii v letech 2003–2004. *Vnitř Lék* 2004; 50(Suppl 1): S81–S87.
15. Wannamethee SG, Sharper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. *Stroke* 1997; 28: 557–563.
16. Wauters JP, Lamiere N, Davison A et al. Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologist: on causes and proposals for improvement. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 490–496.
17. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–1847.

MUDr. Miroslava Horáčková
www.fnmotol.cz
e-mail: horackov@czn.cz

Doručeno do redakce: 21. 11. 2005
Přijato po recenzi: 4. 1. 2006

www.kardiologickeforum.cz