

PŘEŽÍVÁNÍ DIABETIKŮ V DIALYZAČNÍM LÉČENÍ – ROLE PRIMÁRNÍ RENÁLNÍ DIAGNÓZY. NÁRODNÍ STUDIE U PACIENTŮ V PRAVIDELNÉM DIALYZAČNÍM LÉČENÍ V ČESKÉ REPUBLICE

THE SURVIVAL DIFFERENCE AMONG DIABETIC PATIENTS
ACCORDING TO PRIMARY RENAL DISEASE.
NATIONAL WIDE STUDY IN CHRONIC DIALYSIS PATIENTS
IN THE CZECH REPUBLIC

LIDMILA FRANCOVÁ¹, ANETA HYBŠOVÁ², JOSEF POTŮČEK³,
FRANTIŠEK LOPOT⁴, SYLVIE DUSILOVÁ SULKOVÁ⁵, SYLVIE OPATRNÁ⁶,
ONDŘEJ VIKLICKÝ⁷, VLADIMÍR TESAŘ⁸, IVAN RYCHLÍK^{1,9}

¹*II. interní klinika, 3. lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha*

²*Pedagogická fakulta Univerzity Karlovy, Praha*

³*ProDos, Dobruška*

⁵*Interní oddělení Strahov, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

⁴*Hemodialyzační středisko, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

⁶*I. interní klinika, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Plzeň*

⁷*Klinika nefrologie, Transplantcentrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

⁸*Klinika nefrologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta UK, Praha*

⁹*Dialyzační středisko, FreseniusMedical Care – DC, Praha-Vinohrady*

ABSTRAKT

Východisko: Diabetická nefropatie (DN) představuje celosvětově jednu z hlavních příčin chronického selhání ledvin (CHRS). V poslední době téměř 24 % pacientů v Evropě, kteří zahájí pravidelné dialyzační léčení (PDL), má DN jako primární renální chorobu (PRD) vedoucí k CHRS. Není však k dispozici mnoho údajů zabývajících se vlivem PRD na přežívání diabetiků v PDL.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit, zda PRD ovlivňuje přežívání u diabetiků vedených v Registru dialyzovaných pacientů (RDP) v České republice (ČR).

Metodika: RDP shromažďuje od r. 2006 individuální data chronicky dialyzovaných pacientů v ČR a v současné době zahrnuje kolem dvou třetin hemodialyzovaných pacientů. Do studie byli zařazeni všichni pacienti, kteří vstoupili do PDL 1. 1. 2006 až 30. 6. 2014 a byla registrována jejich PRD. Následně bylo analyzováno jejich přežívání. Zjištěná data jsme porovnali u diabetiků a nediabetiků podle PRD, věku a pohlaví.

Výsledky: Studovanou populaci tvořilo 6913 pacientů, z čehož diabetiků bylo 2807 (40,6 %). PRD byly zjištěny následovně: DN mělo 2039 pacientů (29,5 %), nediabetické nefropatie (NDRD) u diabetiků 768 pacientů (11,1 %), chronické glomerulonefritidy (GN) 739 pacientů (10,7 %), polycystickou chorobu ledvin (PCHL) 330 pacientů (4,8 %), vaskulární nefrosklerózu (VASC) 742 pacientů (10,8 %), tubulointersticiální nefritidu (TIN) 853 pacientů (12,3 %) a jinou PRD mělo celkem 646 pacientů (9,3 %); u 796 pacientů (11,5 %) nebylo možné PRD přesně určit (nCKD). Celkově bylo mužů 59 % a věk nad 70 let mělo 48 %. Celkový průměr přežití činil 4,9 roku a zároveň 75 % pacientů přežilo téměř dva roky (1,97 roku). Nenašli jsme statisticky významný rozdíl přežití mezi ženami a muži

($p = 0,603$) a také nebylo rozdílné přežití mezi skupinami nad a pod 70 let ($p = 0,079$). Pětileté přežívání měli signifikantně lepší nediabetici (50 %) vs. DN (42 %) vs. NDRD (37 %).

Závěr: DN představuje nejčastější příčinu CHRS v ČR, ostatní skupiny (NDRD, GN, VASC, TIN, nCKD) jsou přibližně stejně početné. Podle očekávání jsme prokázali signifikantní negativní efekt přítomnosti diabetu na přežití pacientů nezávisle na PRD. Překvapivě jsme zjistili signifikantně delší přežití pro skupinu DN než NDRD, důvody nejsou jasné. Pohlaví neovlivnilo přežití.

Klíčová slova: diabetes mellitus, diabetická nefropatie, přežití, hemodialýza

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus has become the leading cause of end-stage renal disease (ESRD) worldwide. Recently, almost 24% of patients (pts) entering renal replacement therapy (RRT) in Europe has been referred as having diabetic nephropathy (DN) as the primary renal disease (PRD) leading to ESRD. Data referring the influence of PRD on the survival of diabetic pts in RRT are lacking. **Aim:** The aim of our study was to compare survival data of diabetic pts on maintenance haemodialysis treatment (HD), i.e. > 3 months, from the Czech Republic (CR) according to their PRD.

Methods: We used the data from the Czech Registry of Dialysis Patients (RDP) which currently covers about 2/3 of allpts treated on HD in CR. All pts entering HD in period 1. 1. 2006 - 30. 6. 2014 with registered PRD were enrolled into the study and their survival was analysed. The data were compared according to PRD, diabetic status, age and gender.

Results: Study population included 6913 pts from which 2807 (40.6%) were diabetics. PRD were disclosed as following: 2039 pts (29.5%) suffered from diabetic nephropathy (DN), 768 (11.1) from non-diabetic renal disease (NDRD) but being diabetics, 739 (10.7) from chronic glomerulonephritis (GN), 330 (4.8) from polycystic kidney disease (PCHL), 742 (10.8) from vascular nephrosclerosis (VASC), 853 (12.3) from tubulointerstitial nephritis while 646 (9.3) had other PRD; PRD was not possible to define precisely (nCKD) in 796 pts (11.5%).

Altogether 59% of pts were men and 48% were over 70-y old. The overall mean survival reached 4.9 years, 75% of pts survived 2 years. There was no overall survival difference between men and women ($p = 0.603$) and between age groups under and over 70-y, too ($p = 0.079$). Five years survival was shown to be significantly better in non-diabetics (50%) vs. DN (42%) and vs. NDRD (37%).

Conclusions: DN represents the most common cause of ESRD in Czech Republic, other groups (NDRD, GN, VASC, TIN, nCKD) are represented almost equally. As expected, we proved a strong impact of the diabetes presence on pts survival despite the group of PRD. Surprisingly, survival of DN pts was found higher compared to NDRD ($p = 0.001$); reasons for that can be speculated. Gender did not influence the survival.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, survival, hemodialysis

ÚVOD

Diabetická nefropatie (DN) se stala celosvětově jednou z hlavních příčin chronického selhání ledvin (CHRS). V posledních dvou dekádách téměř 24 % pacientů v Evropě, kteří zahájili pravidelnou dialyzační léčbu (PDL), mělo jako primární renální chorobu (PRD) vedoucí k selhání ledvin DN (Noordzij, 2014; Pippias, 2015). Z dostupných statistik však obvykle není zřejmé, zda příčinou CHRS byla DN či jiná PRD přítomná u diabetika (NDRD).

Ačkoli se za posledních dvacet let celkové přežití diabetických i nediabetických pacientů zlepšilo (van Dijk 2005; Villar, 2007), pacienti s diabetem jsou stále více ohroženi přítomností dalších specifických komplikací diabetu a komorbidit ovlivňujících jejich přežití. Dochází u nich k celé řadě orgánových poškození, jako je diabetická retinopatie a polyneuropatie, a současně vykazují i vyšší výskyt kardiovaskulárních komplikací (Brancati 1997; Zimmermann 1999). I novější studie prokázaly nižší přežití diabetiků v PDL (Vonesh 2004), a tudíž přítomnost diabetu lze pokládat za rizikový faktor zhoršující přežití pacientů v PDL. V literatuře je však jen málo prací, které porovnávaly vliv PRD na přežití u diabetiků v PDL. Teoreticky lze předpokládat, že diabetici s DN vykazují rozsáhlejší multiorgánové postižení v rámci diabetických komplikací ve srovnání s pacienty, u nichž lze diabetes považovat jen za komorbiditu. Tato hypotéza však nebyla potvrzena v pilotní práci Schrijena et al. (2011), kteří provedli sekundární analýzu dat ze studie NECOSAD

(the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis). Zjistili, že v přežívání diabetiků podle jejich PRD není signifikantní rozdíl. Proto se tomuto tématu věnovali ve své další studii (Schrijen, 2013), pro niž zdrojem byla data z Registru European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Analyzovali přežití celkem 3624 diabetiků s DN a 1193 diabetiků s nediabetickým onemocněním ledvin (NDRD). Během pětiletého sledování zjistili, že pacienti s PRD diagnostikovanou jako DN měli horší přežití ve srovnání s diabetiky s NDRD.

Cílem naší práce bylo porovnat přežití diabetiků v chronickém hemodialyzačním léčení v České republice (ČR) podle jejich PRD, tedy zjistit rozdílnost v přežití u pacientů s diabetem jako primární renální chorobou a pacientů s diabetem jako komorbiditou. Parametry přežití těchto dvou skupin pacientů byly dále porovnány s přežíváním pacientů v PDL, kteří neměli diabetes. Vzhledem k tomu, že v nedávné době (Mehrotra, 2011) bylo též prokázáno horší přežívání žen s diabetem léčených peritoneální dialýzou (PD), sekundárním cílem studie bylo porovnání přežívání pacientů podle pohlaví a věku.

METODIKA

Sběr dat: Pro studii byla použita data z Registru dialyzovaných pacientů (RDP). RDP je aktivita České nefrologické společnosti (ČNS), která je i výhradním vlastníkem získaných dat. RDP slouží od r. 2006 k nově

koncipovanému shromažďování dat o pacientech v PDL. Základem je prospektivní anonymizované (z hlediska identifikace pacienta i pracoviště) sledování každého jednotlivého pacienta s kvartálním hlášením periodických dat. Cílem RDP je získání základních i některých vybraných dat týkajících se epidemiologie a léčby selhání ledvin a přispět tak k zajištění kvality dialyzačního léčení a k dalšímu rozvoji této léčebné metody. Reportování dat probíhá elektronickým způsobem, je reportováno na 70 základních položek, včetně PRD, vstupu do PDL a laboratorních hodnot. V současné době zahrnuje téměř dvě třetiny hemodialyzovaných pacientů, kteří tvoří většinu pacientů v PDL (92,5 %) ve srovnání s PD pacienty (7,5 %). Podmínkou vstupu pacienta do RDP je doba léčby v PDL delší než 90 dní. Přehledná souhrnná data jsou k dispozici na webových stránkách RDP (www.nefro.cz), **individuální data jednotlivých dialyzačních středisek (DS) jsou přístupná pouze jejich vlastní??**. Zabezpečení dat je jednak pomocí přihlášení se vlastním heslem, jednak nutností použití certifikovaného počítače.

Kódování PRD: Stanovení diagnózy PRD bylo prováděno ošetřujícím lékařem referujícího DS, ke kódování PRD byla použita Mezinárodní klasifikace nemocí, verze 10, z r. 2014 (MKN-10, 2008, 2014). Nejčastější kódy PRD byly sdruženy do skupin diabetická nefropatie (DN), chronické glomerulonefritidy (GN), vaskulární nefroskleróza (VASC), tubulointersticiální nefritida (TIN), polycystická choroba ledvin (PCHL). Jako CKD byla označena chronická onemocnění ledvin bez přesné specifikace, např. sraštělé ledviny. Všechny ostatní zbývající kódy, které nebylo možno zařadit do výše uvedených skupin, byly zařazeny společně do samostatné skupiny PRD.

Analýza dat: Do studie byli zařazeni všichni pacienti, kteří vstoupili do PDL od 1. 1. 2006 do 30. 6. 2014 (= 162 měsíců), byla registrována jejich PRD a byl znám jejich follow-up, tzn. že doba nejkratšího follow-up u přežívajícího pacienta činila 12 měsíců (při vstupu do PDL v červnu 2014). Do studie nebyli zařazeni pacienti, jejichž follow-up nebyl znám (= ztraceni z evidence), ať tento důvod byl jakýkoli. Následně bylo analyzováno jejich přežívání. Zjištěná data byla porovnána u diabetiků vs. nediabetiků podle PRD, podle pohlaví a podle věkové skupiny více než 70 let a méně než 70 let věku.

Diabetický status: Pacienti byli rozděleni do tří skupin podle PRD a přítomnosti diabetu: první skupinu tvořili diabetici s DN, druhá skupina zahrnovala pacienty, kteří měli diabetes jako komorbiditu a jejich CHRS bylo nediabetického původu (NDRD), do třetí skupiny byli zařazeni všichni ostatní pacienti bez přítomnosti diabetu („Others“). Hodnocení přítomnosti diabetu a PRD bylo provedeno ošetřujícím lékařem podle klinicko-laboratorního nálezu a jeho úsudku či podle histologické diagnózy, jestliže byla provedena biopsie ledviny.

Statistická analýza: Pro statistickou analýzu byl použit Software SPSS Statistics 20.0. Byla provedena deskriptivní statistika a pro analýzu přežití byla použita Kaplan-Meierova metoda. Grafy přežívání byly zpracovány na 10leté přežití, v literatuře se však obvykle pracuje s přežitím 5letým z důvodů nízkého počtu přežívajících

Tab. 1: Rozdělení pacientů podle regionu dialyzačního střediska

Kraj	Počet pacientů	Procenta
hlavní město Praha	1081	16,6
Středočeský	838	12,1
Moravskoslezský	765	11,1
Ústecký	718	10,4
Královéhradecký	594	8,6
Pardubický	592	8,6
Jihomoravský	535	7,7
Liberecký	382	5,5
Karlovarský	368	5,3
Olomoucký	285	4,1
Vysočina	264	3,8
Jihočeský	215	3,1
Plzeňský	191	2,8
Zlínský	40	0,6
Neuvedeno	45	0,7
Celkem	6913	100

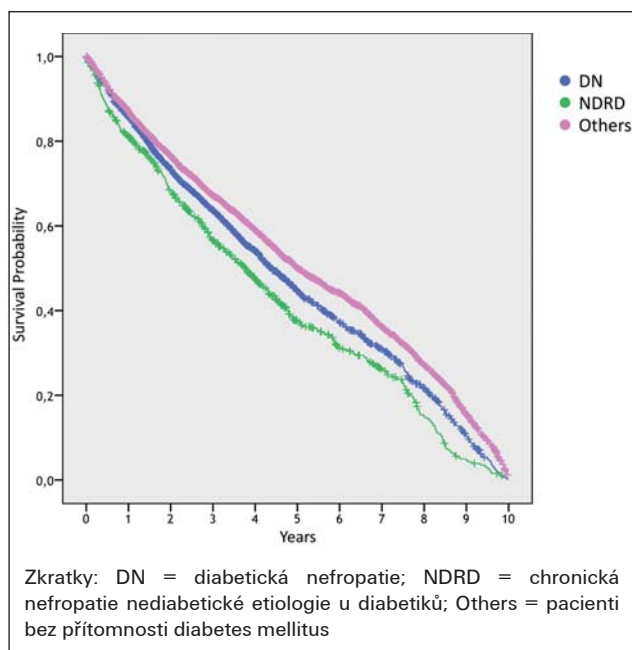
pacientů (obvykle méně než 10 % vstupní populace). Přežívání bylo zpracováno podle PRD, pohlaví a věkové hranice 70 let.

VÝSLEDKY

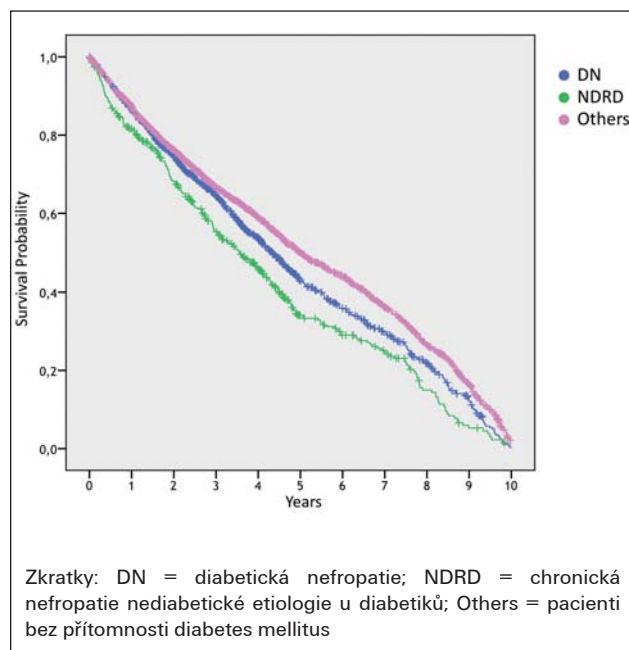
Studovanou populaci tvořilo celkem 6913 pacientů, z toho bylo 59 % mužů a 48 % pacientů bylo ve věku nad 70 let. Počty pacientů byly rozděleny též podle kraje referujícího DS. Nejvíce pacientů bylo reportováno z hl. m. Prahy a z kraje Středočeského, tyto pacienti společně tvořili více než čtvrtinu souboru. Podrobné geografické rozložení pacientů podle místa reference je zobrazeno v tabulce 1.

Celkový průměr přežití v souboru činil 4,9 roku a zároveň 75 % pacientů přežilo v PDL téměř dva roky (1,97 roku). Nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly v přežití mezi ženami a muži (p -hodnota = 0,603) ani v přežití mezi skupinami nad a pod 70 let (p = 0,079).

Z celkového počtu 6913 pacientů bylo jako diabetici referováno 2807 (tj. 40,6 %). Z nich 2039 (30 %) mělo jako PRD referovanou DN, zatímco u 768 (11 %) byla jako PRD určena NDRD, tedy u této skupiny pacientů lze DM považovat za komorbiditu. Většina pacientů (4106, tj. 59 %) však byla bez přítomnosti DM (skupina označená jako Others). PRD ve skupině Others byly různorodé, nejčastější PRD byla TIN (12,3 % z celkového počtu pacientů ve studii), VASC (10,8 %), GN (10,7 %) a PCHL (4,8 %). Podíl pacientů s nCKD (neurčitelná PRD) činil 11,5 % a počet zbývajících pacientů s jinou PRD nezařaditelnou ani do jedné z výše uvedených skupin byl 9,3 %. Poměr četnosti mužů nebyl signifikantně odlišný ve srovnání všech skupin, resp. ve skupině DN dosáhl 58 %, ve skupině NDRD 55 % a ve skupině Others 60 %.



Obr. 1: Celkové přežití: analýza podle Kaplan-Meiera (DN = 2039, NDRD = 768, Others = 4106)



Obr. 2: Přežití podle pohlaví – muži: analýza podle Kaplan-Meiera (DN = 1189, NDRD = 423, Others = 2451)

Pacienti ve skupině NDRD byli nejstarší, s průměrným věkem $72,4 \pm 0,39$ roku, dále následovala skupina DN s průměrem $69,8 \pm 0,23$ roku a nejmladší věkový průměr $66,8 \pm 0,22$ roku byl zaznamenán ve skupině Others. Podrobné shrnutí výše uvedených základních údajů je uvedeno v tabulce 2, včetně procentuálního porovnání jednotlivých PRD skupin u NDRD vs. Others.

Pacienti s DN vykázali signifikantně lepší přežití než NDRD pacienti (4,7 roku vs. 4,2 roku; $p = 0,001$). Nejlepší přežití bylo u skupiny Others v porovnání s pacienty DN i NDRD (5,1 roku vs. 4,7 roku a 4,2 roku), zatímco u skupiny NDRD bylo prokázáno přežití nejhorší (obr. 1).

Lepší přežití podle věku měla skupina Others nad 70 let v porovnání se stejnými věkovými kategoriemi skupin DN i NDRD (5,4 roku vs. 4,9 roku vs. 4,3 roku). Naopak nebylo nalezeno významně lepší přežití mezi skupinami pod 70 let ($p = 0,079$).

Přežití mužů i žen bylo vyšší ve skupině Others ($p = 0,0001$). Na druhou stranu pouze muži (obr. 2) ve skupině DN měli lepší přežití s porovnáním s NDRD (p -hodnota 0,0001). Tento výsledek nebyl zaznamenán u žen.

U Others byly provedeny další analýzy k zpřesnění heterogenní skupiny pacientů. Průměrná doba přežití činila u skupiny nCKD $7,5 \pm 0,14$ roku, TIN $6,9 \pm 0,13$ roku, GN $6,5 \pm 0,14$ roku, PCHL $6,4 \pm 0,20$ roku a nejméně $6,0 \pm 0,14$ roku u skupiny VASC. Významně lepší přežití měli pacienti snCKD oproti všem skupinám ($p = 0,0001$), naopak nejhorší má skupina s vaskulárním renálním onemocněním ve srovnání s pacienty majícími GN ($p = 0,005$) i TIN ($p = 0,0001$). Dále nebylo nalezeno statisticky významné přežití mezi TIN a PCHL ($p = 0,044$). Přežití ve skupině pacientů bez přítomnosti diabetes mellitus shrnuje obrázek 3.

Pokud data porovnáme podle 5letého přežívání v PDL, tak signifikantně lepšího přežití dosáhli nediabetici (50%) ve srovnání s pacienty s DN (42%), resp. s NDRD (37%).

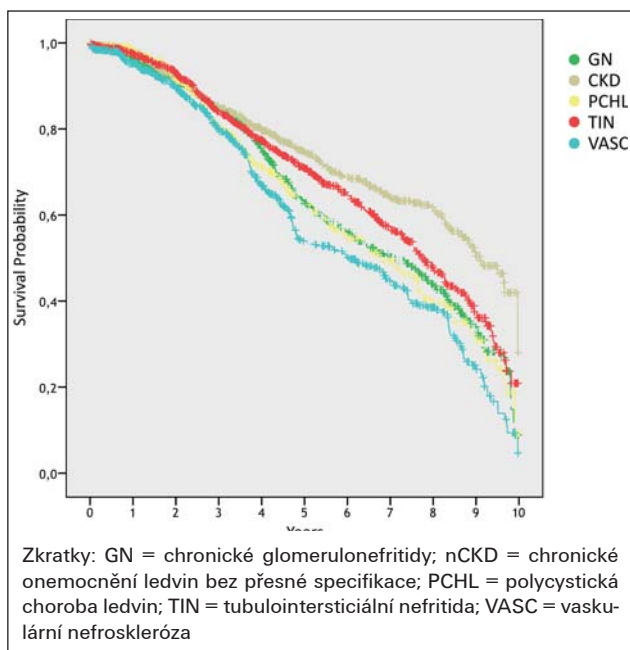
DISKUSE

Prezentovaná studie je první práce publikovaná v ČR, která zkoumá přežití diabetiků v PDL podle primární renální diagnózy. Nejvýznamnější klady studie představuje dobré pokrytí české populace pacientů v PDL (cca dvě třetiny) a současně i její aktuálnost, neboť vliv PRD na osud pacientů v PDL se nyní široce diskutuje a dostatečný počet národních studií dosud chybí.

Tab. 2: Základní charakteristika souboru ($n = 6913$ pacientů)

	DN	NDRD	Ostatní
Počet pacientů:n (%)	2039 (29,5)	768 (11,1)	4106 (59,4)
Muži (%)	58	55	60
Věkový průměr (let)	70	72	67
PRD: n (%)			
diabetes mellitus	2039 (100,0)	768 (100,0)	4106 (59,4/100,0)
nCKD		218 (28,3)	0
GN		76 (9,9)	796 (11,5/19,4)
PCHL		34 (4,4)	739 (10,7/18,0)
VASC		190 (24,8)	330 (4,8/8,0)
TIN		140 (18,3)	742 (10,8/18,1)
Ostatní		110 (14,3)	853 (12,3/20,8)
			646 (9,3/15,7)

Zkratky: DN = diabetická nefropatie; GN = chronické glomerulonefritidy; nCKD = chronické onemocnění ledvin bez přesné specifikace; NDRD = chronická nefropatie nediabetické etiologie u diabetiků; Ostatní = pacienti bez přítomnosti diabetu; PCHL = polycystická choroba ledvin; PRD = primární renální diagnóza; TIN = tubulointerstiální nefritida; VASC = vaskulární nefroskleróza.



Obr. 3: Přežití ve skupině pacientů bez přítomnosti diabetes mellitus (Others): analýza podle Kaplan-Meiera (GN = 739, nCKD = 796, PCHL = 330, TIN = 853, VASC = 742)

Pokud jde o procentuální zastoupení diabetiků v PDL, data z našeho RDP jsou podobná, jako data z okolních zemí střední Evropy (Tang, 2010) a dlouhodobě se nemění – podíl pacientů s diabetem dosahuje cca 40 % pacientů v PDL. Hodnocení zastoupení skupiny diabetiků léčených v PDL na pokladě DN, resp. NDRD, je však mnohem obtížnější, protože řada národních/lokálních registrů toto rozčlenění diabetiků zavedla až v poslední dekádě. Zdá se však, že podíly těchto pacientů jsou podobné: v RDP tento poměr činí 73/27 a v globálních datech z Evropy, resp. Registru ERA-EDTA, činil 75/25 (Schroijen, 2013).

Ve studované populaci PDL pacientů v ČR jsme prokázali signifikantně lepší přežití skupiny pacientů bez diabetu. Tento výsledek je v soulase s jinými, historicky již staršími studiemi, které však primárně nebyly zaměřeny na tuto problematiku (Brancati, 1997). I v recentně publikovaných rozsáhlých studiích, např. Schroijen et al. (2013), autoři prokázali, že celková mortalita pacientů v PDL s diabetem je vyšší než u pacientů bez diabetu, a to nezávisle na jejich PRD. Současně ale prokázali, že pacienti s PRD diagnostikovanou jako DN měli horší přežití ve srovnání s diabetiky, kteří měli jako PRD jiný typ nefropatie (NDRD). Vzhledem k rozsahu jejich studie (celkem bylo zahrnuto 15 419 pacientů, z čehož bylo 3624 diabetiků) jsou jejich data dosti nezpochybnitelná, navíc byla reportována na nadnárodní úrovni – data byla čerpána z Registru ERA-EDTA. Výsledek odpovídá i představě vyšší polymorbidity pacientů s DN způsobené přidruženými specifickými komplikacemi diabetu (retinopatie, polyneuropatie, syndrom diabetické nohy).

V rozporu s výše uvedeným jsme v naší studii zjistili lepší přežití u pacientů s DN než u pacientů, kteří měli diabetes jako komorbiditu a jejich selhání ledvin bylo

nediabetického původu. Důvody k tomuto pozorování z pohledu výše uvedených fakt mohou být spíše spekulativní, pravděpodobně však nehrál roli nižší počet pacientů ve skupině NDRD vs. DN (768 vs. 2039), jako tomu bylo v další – dřívější – studii Schroijena et al. z roku 2011. Tehdy studovali pouze 107 pacientů v PDL majících diabetes a neprokázali rozdílnost v přežití pacientů s diabetem jako PRD nebo komorbiditou. Domníváme se, že hlavním důvodem výsledku naší studie může být pokročilejší stav kardiovaskulárního poškození u NDRD pacientů, pro což by mohl svědčit i jejich nejvyšší průměrný věk ve srovnání s ostatními PRD skupinami. Vyšší věk může tedy akcentovat vliv diabetu na přežívání (Schroijen, 2013). Dalším důvodem může být současný výskyt DN a vaskulární nefrosklerózy jako dvou konkomitujících PRD. Tento fakt je dobře známý již z dřívějších studií, v nichž např. Mazzucco et al. (2002) prokázali tuto situaci asi u 17 % z 393 diabetiků 2. typu s biopsicky verifikovaným chronickým onemocněním ledvin. Je pak celkem logické, že tento současný výskyt dvou hlavních PRD přispívá k nedobré prognóze těchto diabetiků. Bohužel tuto souběžnost PRD nelze v systému RDP (stejně tak i v klasifikaci MKN-10) odlišit a část pacientů s nízkou proteinurií či nepřítomností pokročilejších specifických diabetických komplikací tak může chybně „spadnout“ do skupiny NDRD. Konečně poněkud spekulativní důvod lepšího přežití DN pacientů vs. NDRD může tkvět i v nesprávném kódování PRD ošetřujícím lékařem, buď z důvodu nemožnosti zjistit pravou příčinu PRD, nebo z důvodu pozdní diagnostiky PRD, neboť až 40 % pacientů přichází do PDL „z ulice“ (www.nefro.cz) a stanovení správné PRD může být komplikované a priori nebo např. nedostatečným diagnostickým úsilím ošetřujícího lékaře (Smržová, 2012). Přitom bylo prokázáno, že nesprávné či pozdní stanovení PRD představuje rizikový faktor dalšího osudu pacientů z pohledu progresu jejich chronické choroby ledvin (De Nicola, 2015).

U skupiny pacientů bez přítomnosti diabetu (Others) bylo prokázáno nejlepší průměrné přežití ve skupině chronického onemocnění ledvin bez bližší specifikace PRD ($7,5 \pm 0,14$ roku). Pravděpodobnou příčinou dobrého přežití byl i mladší věkový průměr celé této skupiny. Pokud však porovnáme přežívání jednotlivých skupin PRD ve skupině nediabetiků, tak v soulase s výše uvedenými fakty pro skupinu diabetiků bylo zjištěno signifikantně nejnižší průměrné přežívání ve skupině s vaskulární nefrosklerózou ($6,0 \pm 0,14$ roku, $p = 0001$). Zdá se tedy, že pokročilost aterosklerotického poškození kardiovaskulárního systému představuje nejvýznamnější rizikový faktor pro zhoršené přežívání pacientů v PDL obecně. Pro to by svědčilo i velmi dobré průměrné přežití pacientů ve skupině s TIN ($6,9 \pm 0,13$ roku), kteří obvykle mají menší rozsah aterosklerotického cévního poškození. Za zmínku stojí i relativně horší průměrné přežívání pacientů s PCHL (6,4 roku), kteří také obvykle nevykazují rozsáhlé aterosklerotické cévní změny. Důvodem může být skutečnost, že řada těchto pacientů je transplantována a v PDL zůstávají pacienti kontraindikovaní k transplantaci, tedy s horší prognózou přežití a priori. Překvapením bylo i přežívání pacientů

s neidentifikovatelnou PRD (průměrné přežití 7,5 roku), tedy nejlepší z hodnocených skupin. Důvody k nerozpoznání PRD mohou být různé, nejčastěji jde o sraštělou ledvinu. V minulosti se nejspíše jednalo o chronickou pyelonefritidu, dnes jde spíše o vaskulární postižení.

Pokud jde o pětileté přežívání v hlavních PRD skupinách, jako pozoruhodné se jeví porovnání s již výše citovanou prací Schrijena et al. (2013). Přežívání bylo velmi podobné u nediabetiků (v našem souboru 50 % vs. 47 % v souboru Schrijena), resp. u pacientů s NDRD (37 % vs. 35 %), zatímco výrazně odlišné bylo ve skupině pacientů s DN (42 % vs. 30 %). Důvody jsme diskutovali výše.

Konečně zajímavým zjištěním je i porovnání procentuálního zastoupení jednotlivých PRD u skupiny NDRD vs. Others. Významný rozdíl lze pozorovat ve skupině GN, který byl takřka dvojnásobný (9,9 % vs. 18 %), a ve skupině nCKD – nezjištěná PRD (28,3 % vs. 19,4 %). V obou případech může být důvodem přece jenom nižší indikovanost diabetiků k provedení renální biopsie, pravděpodobně z důvodů obav z vyššího rizika komplikací výkonu. Diagnózu GN, na rozdíl od DN či VASC (Biesenbach, 2011), přitom povětšinou nelze provést bez histologické verifikace.

Naše studie vykazuje také jisté limitace, které mohly ovlivnit zjištěné výsledky. Jedná se především o limitace dané použitým kódováním PRD (např. nemožnost vykázat kombinované PRD), dále nemožnost zpětné kontroly správnosti stanovení PRD, které je cele na zodpovědnosti ošetřujícího lékaře. Svoji roli může hrát i skutečnost, že část diabetiků není i přes podezření na NDRD typu GN biopsována. Dále reportování do RDP je dobrovolné, a tudíž nemůžeme zaručit 100 % regionální pokrytí; navíc, i když jsou pokryty cca dvě třetiny HD pacientů v PDL, zbylá třetina teoreticky může modifikovat národní data z celé ČR. Konečně, i přes obecně platnou převahu pacientů s diabetem 2. typu by vhodnější bylo i přesné rozčlenění pacientů podle typu diabetu.

Závěrem je možné shrnout, že u pacientů v pravidelné hemodialyzační léčbě v ČR jsme zjistili následující skutečnosti:

1. Podle očekávání je silný negativní efekt přítomnosti diabetu na přežití pacientů nezávisle na PRD, která vedla k selhání ledvin.
2. Překvapivě bylo objeveno signifikantně lepší přežití pacientů ve skupině s DN než NDRD ($p = 0,001$).
3. Pohlaví významněji neovlivnilo parametr přežití ($p = 0,603$).
4. Ve skupině Others má významně lepší přežití heterogenní skupina nCKD bez bližší PRD specifikace (p -hodnota 0,0001). Naopak nejhorší přežití je u skupiny s vaskulárním onemocněním ledvin jak celkově, tak ve srovnání se skupinou pacientů s GN ($p = 0,005$) či TIN ($p = 0,0001$). Skupina s GN a PCHL dosáhla téměř stejného přežití.

LITERATURA

1. Biesenbach G, Bodlaj G, Pieringer H, Sedlak M. Clinical versus histological diagnosis of diabetic nephropathy – is renal biopsy required in type 2 diabetic patients with renal disease? *Q J Med* 2011; 104: 771–774.
2. Brancati FL. Risk of end-stage renal disease in diabetes mellitus: a prospective cohort study of men screened for MR-FIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J Am Med Assoc* 1997; 278: 2069–2074.
3. Dijk PCWV, Jager KJ, Stengel B, et al. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: Data from 10 registries in Europe (1991–2000). *Kidney Int* 2005; 67: 1489–1499.
4. Dijk van PR, Kramer A, Longtenberg SJJ, et al. Incidence of renal replacement therapy for diabetic nephropathy in the Netherlands: Dutch diabetes estimates (DUDE)-3. *BMJ Open* 2015; 5: e005624.
5. Mehrotra R, Chiu YW, Kalantar-Zadeh K, et al. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2011; 171: 110–118.
6. MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize. Aktualizované vydání k 1. 4. 2014. Geneva: World Health Organization, 2008.
7. Nicola de L, Provenzano M, Chiodini P, et al. Independent Role of Underlying Kidney Disease on Renal Prognosis of Patients with Chronic Kidney Disease under Nephrology Care. *PLoS ONE* 2015; 10(5): e0127071.
8. Noordzij M, Kramer A, Abad Diez JM, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2011 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J* 2014; 7: 227–238.
9. Pippias M, Stel VS, Abad Diez JM, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2012 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J* 2015; 8: 248–261.
10. Rychlík I, Francová L, Dusilová Sulková S. Základní klasifikace a epidemiologie primárních renálních chorob – co potřebujeme vědět? *Aktuality v nefrologii* 2014; 20: 125–129.
11. Schrijen MA, Dekkers OM, Grootendorst DC, et al. Survival in dialysis patients is not different between patients with diabetes as primary renal disease and patients with diabetes as a co-morbid condition. *BMC Nephrology* 2011; 12: 69.
12. Schrijen MA, van de Luijngaarden MWM, Noordzij M, et al. Survival in dialysis patients is different between patients with diabetes as primary renal disease and patients with diabetes as a co-morbid condition. *Diabetologia* 2013; 56: 1949–1957.
13. Smržová J, Urbánek T, Dvořák M, et al. What is the Quality of Pre-Dialysis Healthcare in the Czech Republic? *Kidney Blood Press Res* 2012; 35: 417–424.
14. Tang SCW. Diabetic nephropathy: a global and growing threat. *Hong Kong Med J* 2010; 16: 244–245.
15. Villar E, Chang SH, McDonald SP. Incidences, Treatments, Outcomes, and Sex Effect on Survival in Patients With End-Stage Renal Disease by Diabetes Status in Australia and New Zealand (1991–2005). *Diabetes Care* 2007; 30: 3070–3076.
16. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004; 66: 2389–2401.
17. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648–658.

Prof. MUDr. I. Rychlík, CSc., FASN, FERA
Šrobárova 50
100 00 Praha 10
e-mail: ivan.rychlik@gmail.com