

ZÁKLADNÍ KLASIFIKACE A EPIDEMIOLOGIE PRIMÁRNÍCH RENÁLNÍCH CHOROB – CO POTŘEBUJEME VĚDĚT?

CLASSIFICATION AND EPIDEMIOLOGY OF PRIMARY RENAL DISEASES – WHAT DO WE NEED TO KNOW?

IVAN RYCHLÍK^{1,2}, LIDMILA FRANCOVÁ¹, SYLVIE DUSILOVÁ SULKOVÁ³

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

²*Dialyzační středisko FMC, Praha-Vinohrady*

³*Hemodialyzační středisko, Fakultní nemocnice Hradec Králové*

ABSTRAKT

Registry dialyzační aktivity, založené na reportování individuálních dat, poskytují cenné epidemiologické informace při sledování a srovnání kvalitativních i kvantitativních ukazatelů dialyzační léčby. Umožňují srovnání nejen s daným referenčním údajem (například s celostátním průměrem či s daty jiných zemí), ale i z hlediska časového (změny demografických faktorů s dopadem na kvalitu léčby, změny sledovaných parametrů v důsledku zaváděných nových léčebných postupů apod.). Jednou ze základních podmínek porovnatelnosti dat je jednotný systém klasifikace primárních renálních chorob (primary renal disease, PRD). Tento klasifikační systém nyní zavádí do praxe evropská renální a dialyzační asociace (ERA-EDTA).

Primární renální choroba je termín definující základní či lépe řečeno dominantní typ nefropatie, který je příčinou selhání funkce ledvin, resp. vlastní nefropatie. Co nej přesnější stanovení PRD patří mezi základní požadavky kladené na nefrologa.

Nová ERA-EDTA klasifikace PRD přináší do registrů nový kvalitativní parametr, který umožňuje sjednotit úsilí registrů, minimálně v oblasti Evropy. Současně je i cenným pomocníkem při sledování a porovnávání výsledků léčby. Nová klasifikace PRD je lehce dostupná on-line a její použití je jednoduché a lehce aplikovatelné i do současných databází evropských i jiných registrů. Umožňuje i konverzi kódů z dříve užívaných klasifikací primárních nemocí ledvin. Je potěšující, že český Registr dialyzovaných pacientů České nefrologické společnosti je již připraven k používání této nové klasifikace.

Klíčová slova: primární renální choroba, registry, MKN-10

ABSTRACT

National Registries of dialysis patients, based on individual data reporting, provide valuable epidemiological data for monitoring and comparison of qualitative and quantitative treatment indicators as the particular information (such as the national average, or with data of other countries), or in term of time-trends (the changes in demographic factors with impact on the quality of treatment, the changes of parameters introduced as a result of new treatments, etc.). One of the basic conditions of data comparability is the existence of one unified system of classification of primary renal diseases (PRD). This new PRD classification is currently applied in routine practice by European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA).

Primary renal disease is a term that defines the basic or rather the dominant type of nephropathy, which is the cause of kidney failure, respectively of proper nephropathy. To determine the most accurate type of PRD should be one of the basic requirements for nephrologists.

The new ERA-EDTA classification of PRD brings to the registers' activities a new qualitative parameter, which allows uniting the efforts of Registers, at least in the field of Europe. At the same time, it represents also a valuable tool in monitoring and comparing the results of treatment. The new classification of PRD is easily accessible on-line and its use is simple and easy to apply to existing databases in Europe and other regions as well. It also allows a conversion of PRD codes used previously. It is important that the Czech registry of dialysis patients of the Czech Society of Nephrology is ready to use this new ERA-EDTA classification of PRD.

Key words: primary renal disease, register, ICD-10

ÚVOD

Primární renální choroba (primary renal disease, PRD) je termín definující základní či lépe řečeno dominantní typ nefropatie, který je příčinou selhání funkce ledvin, resp. vlastní nefropatie. Co nejpřesnější stanovení PRD patří nejenom mezi základní požadavky kladené na nefrologa, ale vypovídá i o jeho profesní dovednosti a vzdělání. Správné stanovení PRD totiž přináší rozsáhlé důsledky pro další osud pacienta s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease, CKD), má zásadní význam pro správnou léčbu jeho nefropatie, vypovídá o předpokládaném vývoji a progresi choroby a konečně i o možném riziku rekurence jeho nefropatie po případné transplantaci ledviny. V neposlední řadě má stanovení PRD i epidemiologický význam, protože umožňuje srovnání incidence/prevalence jednotlivých nefropatií jak v národním, tak i mezinárodním měřítku.

Ne vždy je stanovení PRD jednoduché. Někdy se mohou různé typy nefropatií vyskytovat u daného pacienta v různých kombinacích (typickým příkladem jsou pacienti s diabetem, u kterých koincidencí s jinou nefropatií nastává minimálně v jedné třetině případů) nebo na sebe může jejich průběh navazovat. Typickým příkladem je primární glomerulopatie, která navozuje vznik sekundární arteriální hypertenze, jež při nedostatečné léčbě teprve vede k dalším morfologickým změnám zapříčiňujícím terminální selhání ledvin.

V optimálním případě je PRD verifikována histologickým vyšetřením (renální biopsií), což v běžné praxi asi nejvíce platí pro diagnostiku glomerulopatií. U některých onemocnění není určení PRD problematické, např. u autosomálně dominantní polycystické choroby ledvin, zatímco jindy je PRD stanovena na základě komplexního zhodnocení anamnestických údajů, laboratorního nálezu, výsledku zobrazovacích vyšetření a klinického obrazu – typickým případem je diabetická nefropatie. V těchto případech sice lze PRD také verifikovat histologicky, ale obvykle se k tomuto vyšetření nepřistupuje.

Konečně existují i situace, kdy PRD není možné spolehlivě stanovit – typickou situací představuje pacient vstupující do pravidelného dialyzačního léčení (PDL) „z ulice“, bez předcházející nefrologické péče, kdy se při vstupním vyšetření zjistí malé sraštlé ledviny (či nález tzv. end-stage kidney disease při histologickém vyšetření). Tento stav může být výsledkem terminální fáze řady nefropatií a PRD nelze spolehlivě určit. I při dobře pracujícím registru programu náhrady renální funkce (renal replacement therapy, RRT) takový stav reprezentuje cca 10–15 % všech pacientů.

Navzdory všem výše uvedeným problémům, ošetřující nefrolog musí vždy stanovit PRD.

KÓDOVÁNÍ PRD

– NEJVÝZNAMNĚJŠÍ POUŽÍVANÉ KLASIFIKACE

Potřeba určitého systematického dělení a kódování PRD vznikla současně se vznikem prvního registru Evropské dialyzační a transplantační společnosti (European

Dialysis and Transplant Association, EDTA) již v r. 1964. V té době bylo kódování postaveno především na označení nefropatií, které vedly k terminálnímu selhání ledvin, a jejich seznam se pohodlně vešel na jednu tištěnou stránku. Později, v r. 1983, bylo kódování mírně upraveno, v souvislosti s přejmenováním společnosti na ERA-EDTA a stěhováním kanceláře registru do Londýna, nicméně kódy registru byly málo podrobné a široce popisné a neodrážely potřeby rutinní každodenní registrace PRD. Navíc používání kódů bylo značně nesystematické, a dokonce se významně lišilo mezi jednotlivými zeměmi. Nedostatek termínů taktéž vedl k výraznému nadužívání slova „jiné“ (diagnózy). V tomto systému navíc ani nebylo možné zavést kódy pro nové typy nefropatií či stávající klasifikaci podstatněji revidovat.

Paralelně se prakticky v celé Evropě používala dobře známá mezinárodní klasifikace nemocí (MKN), která vyhovovala zejména potřebám evidence pro státní autority a zdravotní pojišťovny. Prošla určitým vývojem, v průběhu vývoje byly sestaveny a zavedeny její revize. Poslední platná a doporučená revize č. 10 je z roku 1990 (schválená 43. Světovým zdravotnickým shromážděním). I tato revize byla každoročně aktualizovaná, poslední platná aktualizace byla provedena k 1. dubnu 2014 (MKN-10, 2008, 2014).

Z pohledu onemocnění ledvin je základním problémem této klasifikace, že neodráží klinicko-prognostické konsekvence jednotlivých diagnóz, v některých pohledech je zbytečně podrobná (vzhledem k tomu, že např. v položce glomerulopatií vychází pouze z histologického dělení glomerulonefritid) a některé PRD lze umístit pod několik kódů, dokonce i z jiných skupin onemocnění, aniž by to přinášelo nové či nadstavbové informace. Příkladem může být např. diabetická glomeruloskleróza, kterou lze kódovat třemi (resp. dokonce pěti) různými způsoby: Nejsprávnější je použití kódu N08.3, který označuje „glomerulární poruchy při diabetes mellitus“, do nichž zapadá i diabetická nefropatie v užším slova smyslu, tedy intrakapilární glomeruloskleróza, resp. Kimmelstielův-Wilsonův syndrom. Lze však použít i kódy E10.2, resp. E11.2, označující diabetes mellitus 1., resp. 2. typu s ledvinovými komplikacemi, popřípadě nejméně správně kódy E10.7, resp. E11.7, označující diabetes mellitus 1., resp. 2. typu s mnohočetnými komplikacemi.

Další velmi významná klasifikace ke kódování PRD používaná v téměř třiceti zemích, převážně v anglosaských a v USA, se jmenuje SNOMED Clinical Terms (www.snomed.org). Tato klasifikace byla vypracovaná v r. 1999 úsilím The College of American Pathologists (CAP) a byla plně akceptovaná The International Health Terminology Standards Development Organization.

SNOMED CT poskytuje základní obecnou zdravotnickou terminologii určenou především pro systémy elektronických zdravotních záznamů (electronic health record, EHR). Databáze obsahuje více než 311 tisíc aktivních termínů, které jsou jedinečné svým významem, jsou vědecky validované a po formální stránce uspořádány do navazujících hierarchií. SNOMED CT představuje systém, který reportuje klinicky relevantní informace důsledným, spolehlivým a komplexním způsobem, navíc je současně zahrnut do elektronických zdravotních záznamů.

NOVÉ ERA-EDTA KÓDOVÁNÍ PRD

Počátkem roku 2013 představila ERA-EDTA nové kódování PRD (Venkat-Raman et al., 2012). Cílem aktivit ERA-EDTA z hlediska spolehlivosti dat vypovídajících o primárních renálních diagnózách je zavedení této klasifikace do používání všech národních registrů, které se účastní celoevropských aktivit, přispívajících do registru ERA-EDTA.

Tato klasifikace byla vytvořena speciálním týmem odborníků, v němž byli zastoupeni nefrologové s erudicí na poli epidemiologie i statistici – experti zaměřeni na problematiku kódování ve zdravotnictví. Vývoj klasifikace trval téměř tři roky. Práce byla cílena speciálně na použití v nefrologických registrech, se kterými pracují nefrologická a dialyzační pracoviště.

Základním podkladem tohoto nového kódování byly výše zmíněné klasifikace MKN-10 a SNOMED. Vytvořená finální verze klasifikace je nyní k dispozici v tištěné i elektronické formě – je volně dostupná na webových stránkách ERA-EDTA (www.era-edta-reg.org/prd.jsp). Zde je k dispozici i on-line vyhledávač a třídič termínů PRD, což umožňuje velmi snadnou práci při přiřazování kódů u jednotlivých diagnóz.

Novým prvkem klasifikace je zahrnutí všech nefropatií a nikoliv jen těch vedoucích k terminálnímu selhání ledvin. Klasifikace také lépe odpovídá současným znalostem na poli nefrologie, lépe reflektuje současné diagnostické a terapeutické postupy uplatňované u chorob ledvin, umožňuje použití daného kódu po celou dobu života pacienta s CKD a konečně přináší i možnost lepšího mezinárodního porovnání.

Celkem bylo vytvořeno 273 nových PRD kódů a každá PRD má své identifikační číslo, resp. svůj kód. Tento kód je čtyřmístný a měl by zajistit přesný, nezaměnitelný a efektivní elektronický přenos informace o PRD do databáze registru.

U každého pacienta by měla být reportována jen jedna PRD. Pokud je přítomno více typů nefropatií, pak ošetřující nefrolog musí rozhodnout, která z nich je nejvýznamnější, především z hlediska selhání ledvin, a tu označit jako PRD.

Součástí webové aplikace je i možnost použití vyhledávače termínů PRD. Mimoto jsou přidána i základní diagnostická kritéria pro jednotlivé PRD, což významně zvyšuje přívětivost aplikace pro uživatele. Je však potřeba upozornit, že tato kritéria jsou pouze orientační a jejich význam je pomocný, nenahrazují tedy diagnostický algoritmus.

Vyšetřování s cílem určení základní diagnózy a funkčního stavu ledvin pacienta by vždy mělo probíhat podle obvyklých standardů klinické praxe a nemělo by být ovlivněno těmito kritérii. Je tedy nutno nejprve určit diagnózu a teprve poté přiřadit PRD kód. Po příslušném vyšetření pacienta by jeho výsledky měly být porovnány s uvedenými kritérii a měla by být zvolena co nejpřesnější a nejvhodnější PRD.

Některé kódy PRD jsou definovány velmi podrobně, obvykle u situací, kdy je PRD ověřena biopsií ledvin, zatímco jiné kódy reprezentují jistou míru diagnostické

nejistoty, která je v některých případech nevyhnutelná. Na druhou stranu, pro danou nefropatii by se neměly používat kódy PRD, které jsou popsány s větší diagnostickou přesností či podrobností, než je aktuálně k dispozici, protože to může vést k systematickému zkreslení následných analýz. Kódy by se také neměly používat k vytváření odborné lékařské hierarchie jednotlivých PRD ani by neměly sloužit jako vodítko či náhrada doporučených postupů v diagnostice a diferenciální diagnostice jednotlivých PRD.

Na webové stránce ERA-EDTA je k dispozici též podrobný manuál jak vyhledávač PRD používat. Současně mimo výše uvedená základní diagnostická kritéria jednotlivých PRD jsou uvedeny i kódy MKN-10, které mohou být jednoduše zkopírovány do databáze registru a které si stále uchovávají význam zejména z hlediska plátců zdravotní péče. Tím je implementace PRD do praktického užívání maximálně usnadněna.

A jak vypadá současný stav používání nové klasifikace PRD? Většina zemí reportujících individuální data dialyzovaných a transplantovaných (tj. RRT pacientů) do registru ERA-EDTA již přidala novou klasifikaci k té v současnosti používané. Nyní se čeká na údaje za rok 2014, kdy data ukáží, zda se nějak změnila epidemiologická charakteristika PRD v závislosti na metodice sběru dat, resp. na metodice kódování PRD.

Další rozvoj kódů nové klasifikace PRD je v zodpovědnosti registru ERA-EDTA.

ZÁKLADNÍ PŘEHLED EPIDEMIOLOGIE PRD V ČESKÉ REPUBLICE

Od roku 2006 vede Česká nefrologická společnost svůj Registr dialyzovaných pacientů (RDP), který slouží k nově koncipovanému elektronickému shromažďování dat o pacientech v PDL (Rychlík et al., 2006). Základem je prospektivní sledování každého jednotlivého pacienta, a to s kvartálním hlášením periodických dat. Cílem RDP je získání základních i některých vybraných dat týkajících se epidemiologie a léčby selhání ledvin. Tím se registr snaží přispět k zajištění kvality dialyzačního léčení a k dalšímu rozvoji této léčebné metody.

V současné době jsou k dispozici data od cca 12,5 tisíce pacientů, kteří byli sledováni v průběhu posledních 8 let (www.nefro.cz). PRD je k dispozici u přibližně dvou třetin z nich ($n = 8146$). U přibližně 18 % pacientů v Registru dialyzovaných pacientů je PRD zhodnocena jako CKD neurčeného typu. Je tedy zřejmé, že část těchto diagnóz je určena nepřesně, resp. odpovídající diagnóza zodpovědná za selhání ledvin není rozpoznána či referována. Příčinou selhání reportování správné PRD může být nedostatečná pozornost referujícího lékaře při určení PRD nebo technické selhání systému, např. preference určitého kódu z důvodu vykazování výkonu zdravotní pojišťovně. Z našich dosavadních zkušeností v rámci RPD, ale i ze zkušeností jiných národních registrů lze konstatovat, že základní onemocnění ledvin není možné přesně diagnostikovat cca u 10–15 % (u těchto pacientů jsou zjištěny sraštělé ledviny).

Tab. 1: Primární renální choroby v Registru dialyzovaných pacientů ČNS (n = 8146 pac.)

Primární renální choroba	Prevalence (%)
Přítomnost DM	27,0
NDRD (non-diabetic renal disease)	18,7
DN (diabetická nefropatie)	8,3
Glomerulonefritidy	19,3
CKD neurčeného typu	18,4
Vaskulární nefroskleróza	12,1
Chronická TIN	11,6
Polycystická degenerace ledvin	5,3

Pokud provedeme rozbor zbývajících 6651 pacientů (viz tab. 1) z pohledu základních diagnostických skupin PRD jsou nejvíce zastoupeny glomerulonefritidy (19 %), dále nediabetické postižení ledvin u diabetiků (18 %), vaskulární nefroskleróza (12 %), chronická tubulointersticiální nefritida (11,5 %), diabetická glomeruloskleróza (8 %) a polycystická choroba ledvin (5 %).

Tyto údaje jsou nepochybně zajímavé a poněkud mění pohled na současnou epidemiologii PRD. Je např. zřejmá změna epidemiologie PRD z pohledu nejčastější choroby. Od počátku 90. let minulého století došlo k velkému nárůstu diabetiků v PDL, kteří ve všech průmyslově rozvinutých zemích představovali až 40 % pacientů zahajujících PDL. Tato incidence se příliš neměnila po následující dvě dekády. Obecně se tradovalo, že naprostá většina diabetiků selhala na podkladě diabetické glomerulosklerózy. Nicméně základním rozbohem PRD u diabetiků v RDP docházíme k závěru, že u dvou třetin z nich došlo k selhání ledvin na podkladě jiné, nediabetické PRD, a je zcela zřejmé, že ponejvíce jde o aterosklerotické postižení periferního renálního řečiště, tedy vaskulární nefrosklerózu. Pokud sečteme i pacienty-nediabetiky s vaskulární nefrosklerózou, docházíme k prevalenci vaskulární nefrosklerózy cca 30 % ze všech pacientů v PDL. Je tedy patrné, že vaskulární nefroskleróza vlastně představuje nejčastější PRD vedoucí k selhání ledvin. Toto pozorování je i v souladu se současnou klinickou zkušeností, že výskyt aterosklerózy, resp. jejich orgánových komplikací se stále zvyšuje. Důvodem k tomu je nejenom její vyšší prevalence *per se*, ale pravděpodobně i souvislost se stárnutím populace, s vysokým a nadále stoupajícím výskytem metabolického syndromu a souběžně se zlepšeným přežíváním těchto pacientů díky pokrokům medicíny, umožňujícím moderní a komplexnější léčbu.

Základní charakteristikou současného stavu je, že pacienti v PDL vykazují výraznou přítomnost komorbidit. Jejich prevalence v RDP je zobrazena v tabulce č. 2.

ZÁKLADNÍ PŘEHLED EPIDEMIOLOGIE PRD V EVROPĚ A VE SVĚTĚ

V Evropě existuje řada jednotlivých registrů. Lze konstatovat, že kvalita a rozsah sledování PRD v různých

Tab. 2: Prevalence komorbidit u pacientů v Registru dialyzovaných pacientů ČNS

Komorbidita	(n = 8146 pac.)
Arteriální hypertenze	53,0%
Diabetes mellitus	30,1 %
ICHS	26,6%
Ostatní KV choroby	14,6%
CMP, TIA, VBI	9,1%
ICHDK	15,0%
choroby GIT	12,6%
Tumory	10,7 %

národních registrech RRT je velmi různá. V některých zemích dosud nejsou k dispozici data založená na individuálním sledování pacienta. Nejlepší, nespolehlivější a nejpřesnější data jsou k dispozici v britském renálním registru (UK Renal Registry) a v registrech skandinávských zemí. Data z Velké Británie jsou navíc veřejně dostupná na webových stránkách.

Z mezinárodního hlediska jsou nejhorší data dostupná v americkém registru USRDS (United States Renal Data System), každoročně jsou tato data uveřejňována v tištěné podobě a jsou i na webových stránkách www.usrds.org. Další velmi kvalitní data poskytuje australský a novozélandský registr ANZDATA. Z hlediska kompatibility informací, resp. možnosti srovnání informací, byla dosud neexistující jednotná mezinárodně akceptovaná klasifikace PRD. Tato absence vedla k budování vlastních klasifikací zohledňujících lokální potřeby a specifika. Za této situace byla možnost mezinárodního porovnání značně limitovaná.

Kvalitní porovnání dostupných dat týkajících se PRD provedli Maisonrouve et al. (2000), kteří srovnali data z registrů ERA-EDTA, USRDS a ANZDATA. Toto mezinárodní porovnání bylo možné mimo jiné proto, že tehdy používané klasifikace PRD se mezi uvedenými třemi registry příliš nelišily. V této analýze jsou zajímavé některé výsledky: v USA se diabetická glomeruloskleróza a vaskulární nefroskleróza vyskytovala více, zatímco polycystická choroba ledvin (PCHLAD) méně; chronická pyelonefritida byla častější v Evropě (pravděpodobně z důvodů častější analgetické nefropatie nerozpoznané či podceněné ve svém výskytu), glomerulonefritidy a analgetická nefropatie se vyskytovaly častěji v Austrálii a na Novém Zélandu. V průběhu dekád se však ve všech třech regionech zvyšoval výskyt diabetické glomerulosklerózy i vaskulární nefrosklerózy, i když v USA činila prevalence 60 %, zatímco v Evropě a Austrálii 30 %.

Stručné porovnání výskytu a složení PRD v ČR podle dosud dostupných informací, založených na individuálním sběru dat, odpovídá epidemiologii nefropatií v ostatních ekonomicky rozvinutých zemích Evropy.

ZÁVĚR

Registry dialyzační aktivity, založené na individuálních datech, jsou významně přesnější než údaje založené

na souhrnném sběru dat. Informace z registrů jsou cenným pomocníkem při sledování a srovnání kvalitativních i kvantitativních ukazatelů s referenčním údajem (například s celostátním průměrem či s daty jiných zemí) a i z hlediska času (změny demografických faktorů s dopadem na kvalitu léčby, změny sledovaných parametrů v důsledku zaváděných nových léčebných postupů apod.). Jednou ze základních podmínek porovnatelnosti dat je jednotný systém klasifikace primárních renálních diagnóz (PRD).

Nová ERA-EDTA klasifikace PRD přináší do práce registrů nový kvalitativní parametr, který umožňuje sjednotit úsilí registrů, minimálně na poli Evropy. Současně je i cenným pomocníkem při sledování a porovnávání výsledků léčby a může tak přispět ke zvýšení kvalitativních prvků péče poskytované pacientům se selháním ledvin.

Nová klasifikace PRD je lehce dostupná on-line a její použití je jednoduché a lehce aplikovatelné i do současných databází evropských i jiných registrů. Je potěšující, že český RDP je připraven k používání této nové klasifikace PRD.

LITERATURA

1. MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize, aktualizované vydání k 1. 4. 2014. World Health Organization, Geneva, 2008.

2. www.snomed.org

3. Venkat-Raman G, Tomson CRV, Gao Y et al. New primary renal diagnosis codes for the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4414-4419.

4. www.era-edta-reg.org/prd.jsp

5. Rychlík I, Lopot F, Dusilová Sulková S. Registr dialyzovaných pacientů v České republice – ano nebo ano! *Aktuality v nefrologii* 2006; 12: 108-111.

6. www.nefro.cz

7. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R et al. Distribution of primary renal disease leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: Results from an international comparative study. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 157-65.

prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA
II. interní klinika 3. LF UK a FNKV,
Praha-Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10
e-mail: ivan.rychlik@gmail.com