

**Tomasz Liberek**

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Pacjent z cukrzycową chorobą nerek

The patient with diabetic kidney disease

ABSTRACT

Diabetic kidney disease is an important and growing epidemiological and clinical problem. In many countries, diabetic nephropathy has become the most common cause of end-stage renal disease. Diabetic nephropathy is usually accompanied by the development of other organ complications of diabetes associated with microvascular and macrovascular disease. Despite the improved outcomes of renal replacement treatment the mortality in diabetic patients undergoing dialysis continues to be signifi-

cantly higher than that in patients with non-diabetic renal diseases managed by haemodialysis or peritoneal dialysis. A typical course of renal replacement treatment in a patient with diabetic kidney disease is presented. This patient successfully underwent treatment with continuous ambulatory peritoneal dialysis followed by renal transplantation. After 10 years of this therapy peritoneal dialysis had to be resumed because of graft failure.

Forum Nefrologiczne 2010, vol. 3, no 1, 31–34**Key words: diabetic nephropathy, peritoneal dialysis, renal transplantation**

WSTĘP

Cukrzycowa choroba nerek stanowi ogromny i narastający problem epidemiologiczny i kliniczny. Liczba pacjentów wymagających leczenia nerkozastępczego z powodu cukrzycowej choroby nerek istotnie wzrosła w ostatnich kilkunastu latach [1–3]. W wielu krajach, w tym również niestety w Polsce, nefropatia cukrzycowa stała się najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek [4]. Odpowiada za to istotny wzrost liczby pacjentów z cukrzycą typu 2, co jest spowodowane zmianami stylu życia w społeczeństwach zachodnich, epidemią otyłości i brakiem wysiłku fizycznego.

Niestety rozwojowi nefropatii cukrzycowej towarzyszy zwykle rozwój innych narządowych powikłań cukrzycy związanych z mikro- i makroangiopatią cukrzycową. Retinopatia cukrzycowa i inne okulistyczne powikłania cukrzycy są wiodącą przyczyną poważnych zaburzeń widzenia, a neuropatia cukrzycowa, zarówno obwo-

dowa, jak i autonomiczna, powoduje wiele bardzo dokuczliwych dla pacjenta i trudnych w leczeniu objawów. Nasiloną makroangiopatia cukrzycowa w połączeniu z zaburzeniami lipidowymi i trombofilią związaną z cukrzycą powoduje znaczne zwiększenie zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego, przede wszystkim chorobę wieńcową i miażdżycę naczyń obwodowych. Współistnienie narządowych powikłań cukrzycy sprawia, że w przypadku rozwoju przewlekłej niewydolności nerek i kwalifikacji do leczenia nerkozastępczego chory jest obciążony dodatkowymi ciężkimi schorzeniami, które wpływają negatywnie na rokowanie [5].

Nie ulega wątpliwości, że transplantacja nerki powinna być metodą z wyboru leczenia nerkozastępczego, szczególnie u pacjentów z cukrzycą typu 1. Leczenie tą metodą jest związane z mniejszą śmiertelnością niż metody dializacyjne. Wykazano również, że u chorych z nefropatią cukrzycową zmniejszenie śmiertelności wynikające z przeszczepienia

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Tomasz Liberek
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych Akademii
Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: (058) 349 25 05
faks: (058) 346 11 86
e-mail: tlib@amg.gda.pl

►► Rozwojowi nefropatii cukrzycowej zwykle towarzyszy rozwój innych narządowych powikłań cukrzycy związanych z mikro- i makroangiopatią cukrzycową ◀◀

nerki jest relatywnie największe w porównaniu z chorymi z innymi przyczynami niewydolności nerek. Nasilone zmiany naczyniowe związane z cukrzycą mogą stanowić przeciwwskazanie do transplantacji nerki. Dlatego konieczna jest staranna ocena stanu kardiologicznego przed ewentualnym przeszczepieniem. Niestety z powodu niedoboru narządów do przeszczepów oraz częstego występowania przeciwwskazań do transplantacji nerki, szczególnie w grupie osób w podeszłym wieku i z zaawansowanymi powikłaniami cukrzycy, leczenie to często nie jest możliwe i chorzy ci wymagają terapii dializą.

Mimo poprawy wyników leczenia nerko-zastępczego śmiertelność chorych na cukrzycę leczonych dializą jest znamienne wyższa niż u pacjentów z niecukrzycowymi chorobami nerek. Rokowanie chorych na cukrzycę leczonych dializą pozostaje zdecydowanie gorsze w porównaniu z pacjentami z innymi chorobami nerek, zarówno w leczeniu hemodializą, jak i dializą otrzewnową.

Ze względu na znacznie szersze rozpowszechnienie metody, większość chorych z przewlekłą schyłkową niewydolnością nerek jest leczona hemodializą, niezależnie od rozpoznania choroby nerek. Występowanie cukrzycy jest jednak niejednokrotnie traktowane jako preferencyjne wskazanie do zastosowania dializy otrzewnowej. To podejście wiąże się z trudnościami w wytworzeniu dostępu naczyniowego do hemodializy u chorych na cukrzycę oraz częstą niestabilnością krążeniową podczas hemodializy w tej grupie chorych, spowodowaną niewydolnością serca i neuropatią autonomiczną układu krążenia [6].

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka, 31 lat, chora na cukrzycę typu 1 rozpoznaną w 11. roku życia, została przyjęta do Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych w Gdańsku w czerwcu 1999 roku z powodu akceleracji przewlekłej niewydolności nerek. Przed hospitalizacją w Klinice Diabetologii obserwowano u niej wzrost kreatyniny z 3,5 mg/dl do 4,7 mg/dl. Poprzednio, przed około 8 miesiącami, w trakcie hospitalizacji w innym ośrodku stężenie kreatyniny wynosiło 1,7 mg/dl. Podczas przyjęcia do Kliniki stwierdzono umiarkowaną błądź powłok, miernie nasilone obrzęki, podwyższone ciśnienie tętnicze (160/95 mm Hg), cichy szmer skurczowy na koniuszku. Na dnie oka obserwowano cechy proliferacyjnej retinopatii, w przeszłości przeprowadzano zabiegi laseroterapii.

W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono: badanie ogólne moczu — ciężar właściwy — 1,015, białko — 300 mg/dl, erytrocyty 1–2 w polu widzenia, leukocyty 2–4 w polu widzenia; białkomocz dobowy — 6,1 g/d.; kreatynina — 4,6 mg/dl; azot mocznika — 94 mg/dl; wapń — 8,47 mg/dl; fosforany — 6,5 mg/dl; kwas moczowy — 8,0 mg/dl; albumina 2,6 g/dl; białko całkowite — 5,4 g/dl; cholesterol — 277 mg/dl; triglicerydy — 205 mg/dl; sód — 138 mmol/l; potas — 5,4 mmol/l; hemoglobina — 9,8 g/dl; hemoglobina glikowana (HbA_{1c}) — 9,5%

Chora przyjmowała Furosemid w dawce 80 mg, Amlonek — 10 mg, Calcium Carbonicum — 4 g, Insulinę Actrapid HM w łącznej dawce około 12 j. oraz Insulatard HM — około 14 j. Diureza dobowa wynosiła około 1800–2000 ml.

U chorej rozpoznano zaawansowaną przewlekłą niewydolność nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej i wobec braku skuteczności leczenia zachowawczego zaproponowano rozpoczęcie leczenia dializą otrzewnową. W lipcu 1999 roku założono chorej cewnik otrzewnowy Tenckhoffa (prosty, 2 mufki) i po 3 tygodniach rozpoczęto szkolenie chorej oraz leczenie ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO). Po rozpoczęciu dializoterapii uzyskano poprawę samopoczucia. Ze względu na epizody hipoglikemii występujące w ciągu dnia zrezygnowano z rannej dawki insuliny o pośrednim czasie działania. Chora stosowała 4 dwulitrowe wymiany płynu z niską zawartością glukozy, uzyskiwała ultrafiltrację około 1600–1800 ml, utrzymywała się diureza resztkowa około 500 ml. W ocenie klinicznej stan nawodnienia był prawidłowy, uzyskano również normalizację ciśnienia tętniczego bez stosowania leków hipotensyjnych. W badaniu przepuszczalności otrzewnej (PET, *peritoneal equilibration test*) stwierdzono niski–średni typ przepuszczalności. W badaniach dotyczących adekwatności stosowanego leczenia całkowity tygodniowy normalizowany klirens mocznika wynosił 2,29, a całkowity tygodniowy normalizowany klirens kreatyniny 87 l/tydz./1,73 m². Podczas leczenia nie obserwowano epizodów dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Chorą zgłoszono jako biorcę nerki i po 11 miesiącach leczenia dializą otrzewnową w lipcu 2000 roku otrzymała przeszczep nerki od zmarłego dawcy. Bezpośrednio po przeszczepie chorej rozpoznano ostre odrzucanie graftu, które skutecznie leczono dożylnymi wlewami Solu-Medrolu. Stężenie kreatyniny przy wypisie ze szpitala wynosiło 1,3 mg/dl. Chora otrzymała immunosupresję trójlekową (prednizon, cy-

►► Występowanie cukrzycy jest niejednokrotnie traktowane jako preferencyjne wskazanie do zastosowania dializy otrzewnowej ◀◀

klosporyna, mykofenolan mofetilu). W czasie obserwacji po przeszczepie była kilkakrotnie hospitalizowana z powodu biegunek i dolegliwości dyspeptycznych. Z powodu podejrzenia toksycznego działania mykofenolanu mofetilu stopniowo zmniejszano dawkę tego leku, odstawiając go ostatecznie w styczniu 2004 roku. W czasie kolejnych 3–4 lat przebieg kliniczny był stabilny z wartościami kreatyniny około 1,5–1,7 mg/dl. Następnie obserwowano stopniowy rozwój niewydolności graftu, pojawiła się również niedokrwistość, którą leczono stosowaniem czynników erytropoetycznych i dostatną oraz parenteralną suplementacją żelaza. Wystąpiło nadciśnienie, które wymagało zastosowania coraz większej liczby leków hipotensyjnych. Ważnym problemem klinicznym były również dość często hipoglikemie pojawiające się bez objawów prodromalnych. Z tego powodu pacjentka była 2-krotnie hospitalizowana w Klinice Diabetologii, gdzie modyfikowano dawkowanie insuliny. W 2009 roku chora była ponownie hospitalizowana z powodu zaostrzeń przewlekłej niewydolności graftu, a także w celu wykonania badań do retransplantacji nerki. Podczas kolejnego zaostrzenia w czerwcu 2009 roku z powodu nasilenia się zaburzeń metabolicznych związanych z akceleracją przewlekłej niewydolności nerki przeszczepionej zdecydowano o konieczności rozpoczęcia dializoterapii. Chora powtórnie wybrała leczenie dializą otrzewnową i rozpoczęła terapię CADO. Obecnie jest ponownie zakwalifikowana do transplantacji i oczekuje na przeszczep nerki.

OMÓWIENIE

Przedstawiony przypadek ilustruje dość typowy przebieg leczenia nerkozastępczego u pacjentki z cukrzycową chorobą nerek.

Rozwój schyłkowej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii w okresie 20 lat od rozpoznania choroby podstawowej jest częstym zjawiskiem. Typowy obraz kliniczny ze znacznym białkomoczem i współistnieniem innych powikłań cukrzycy pozwoliły na postawienie diagnozy bez wykonywania biopsji nerki. Należy podkreślić stosunkowo krótki, niepowikłany przebieg leczenia dializą otrzewnową, który zakończył się przeprowadzeniem udanego przeszczepienia nerki. Dzięki utrzymującej się resztkowej funkcji nerek uzyskano adekwatną dializę i prawidłowy stan nawodnienia chorej, co pozwalało na kontrolę ciśnienia tętniczego bez stosowania leków hipotensyjnych. Pacjentka również bardzo dobrze akceptowała leczenie dializą otrzewnową. Wydaje się, że osoby chore na cukrzycę, szczególnie typu 1, przyzwyczajone wcześniej do samodzielnego prowadzenia terapii i samokontroli, łatwo akceptują dializę otrzewnową jako metodę, która podobnie jak leczenie cukrzycy opiera się na zaangażowaniu pacjenta w proces terapii. Po przeszczepieniu nerki uzyskano 9-letnie przeżycie graftu, co również wydaje się wynikiem zadowalającym. U osoby chorej na cukrzycę, szczególnie o chwiejnym przebiegu, jak u przedstawionej pacjentki, należy się spodziewać nawrotu nefropatii cukrzycowej po podobnym okresie funkcjonowania przeszczepu. Ponieważ nie wykonywano biopsji graftu, trudno jednoznacznie wskazać przyczynę jego rozwijającej się niewydolności. Wczesne wystąpienie powikłań metabolicznych nerki przeszczepionej, takich jak kwasica i niedokrwistość, przy jednoczesnym niewielkim białkomoczu pozwala przypuszczać, że podstawową przyczyną utraty graftu było jednak przewlekłe odrzucanie przeszczepu.

» Przedstawiony przypadek ilustruje dość typowy przebieg leczenia nerkozastępczego u pacjentki z cukrzycową chorobą nerek

STRESZCZENIE

Cukrzycowa choroba nerek stanowi istotny i narastający problem epidemiologiczny i kliniczny. W wielu krajach nefropatia cukrzycowa stała się najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek. Rozwojowi nefropatii cukrzycowej towarzyszy zwykle rozwój innych narządowych powikłań cukrzycy związanych z mikro- i makroangiopatią cukrzycową. Mimo poprawy wyników leczenia nerkozastępczego śmiertelność chorych na cukrzycę leczonych dializą jest znamiennej wyższa niż pacjentów

z chorobami nerek niezwiązanymi z cukrzycą, zarówno w leczeniu hemodializą, jak i dializą otrzewnową. W pracy autor prezentuje typowy przebieg leczenia nerkozastępczego u chorej z cukrzycową chorobą nerek. U chorej z sukcesem prowadzono leczenie ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową, a następnie przeszczepieniem nerki. Po 10 latach terapii z powodu niewydolności graftu ponownie rozpoczęto leczenie dializą otrzewnową.

Forum Nefrologiczne 2010, tom 3, nr 1, 31–34

Słowa kluczowe: nefropatia cukrzycowa, dializa otrzewnowa, przeszczepienie nerki

-
1. Czekalski S. Cukrzycowa choroba nerek (nefropatia cukrzycowa i inne choroby nerek w cukrzycy). Wydawnictwo Termedia, Poznań 2007.
 2. National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 49 (supl. 2): S12–154.
 3. Ritz E., Rychlik I., Locatelli F., Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes; a medical catastrophe of world-wide dimensions. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 34: 795–808.
 4. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce — 2006. Polski Rejestr Nefrologiczny, Zespół Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii, Gdańsk 2008.
 5. 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: S25–S29.
 6. Vonesh E.F., Moran J. Mortality in end-stage renal disease: a reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 354–365.