Obsah

Autorský kolektiv ... 5
Předmluva (I. Rychlík, V. Tesař) ... 7
Obsah ... 9
A. Základní rozdělení onemocnění ledvin u diabetiků (I. Rychlík, V. Tesař) ... 20
B. Historický přehled (I. Rychlík) ... 23
C. Patofyziologie, morfologie, biochemie a genetika diabetické nefropatie ... 31
1. Patofyziologie diabetické nefropatie (R. Komers) ... 31
1.1 Úvod ... 31
1.2 Hemodynamické faktory ... 32
1.2.1 Fenomén diabetické hyperfiltrace ... 32
1.2.2 Změny renální hemodynamiky při experimentálním diabetu ... 33
1.2.3 Patofyziologické mechanizmy diabetické hyperfiltrace ... 34
1.2.4 Patofyziologický význam poruch renální hemodynamiky při diabetu ... 38
1.3 Metabolické faktory ... 39
1.3.1 Tvorba glykačních produktů ... 39
1.3.2 Polyolová cesta ... 40
1.3.3 Hexozaminová cesta ... 41
1.3.4 Glukózové trasportéry ... 41
1.3.5 Alterace struktury a funkce glykozaminů ... 41
1.4 Poruchy trofického stavu renálních buněk – diabetická renální hypertrofie ... 42
1.4.1 Renální hypertrofie při diabetu ... 42
1.4.2 Faktory spojované s rozvojem renální hypertrofie ... 43
1.4.2.1 Růstové faktory a chemokiny ... 43
1.4.2.2 Úloha změn regulace buněčného cyklu ... 45
1.4.2.3 Specifické procesy vedoucí k intersticiálním změnám v diab. ledvině ... 45
1.5 Specifické okruhy ... 46
1.5.1 Systém renin-angiotenzin ... 46
1.5.2 Reaktivní kyslíkové radikály a endoteliální dysfunkce ... 47
1.5.3 Změny signální transdukce v diabetické ledvině ... 49
1.5.3.1 Protein kináza C ... 49
1.5.3.2 Mitogeny aktivované protein kinázy ... 50
1.5.3.3 Akt kináza (protein kináza B) ... 51
1.5.3.4 Nukleární faktor kappa B (NF-κB) ... 51
1.6 Závěr ... 52
2. Morfologický obraz diabetické nefropatie (Z. Vernerová, J. Stejskal) ... 70
2.1 Makroskopický popis ... 70
2.2 Mikroskopický obraz ... 71
2.2.1 Glomerulární změny (diabetická glomerulosklerózа) ... 71
2.2.1.1 Difuzní léze (difuzní interkapilární glomerulosklerózа) ... 71
2.2.1.2 Nodulární léze (nodulární interkapilární glomerulosklerózа) ... 73
2.2.1.3 Insudativní léze ... 75
2.2.2 Tubulointersticiální změny ... 76
2.2.2.1 Tubulární změny ... 76
2.2.2.2 Intersticium ... 76
2.2.3 Cévní změny ... 77
2.2.4 Imunofluorescenční nález ... 77
2.2.5 Nediabetické glomerulární léze u diabetiků ... 78
2.3 Pyelonefritis ... 79
2.4 Papilární nekróza ... 79

2.5 Diabetická nefropatie u diabetu 2. typu ... 80
2.6 Diferenciální diagnóza diabetické nefropatie z morfologického hlediska ... 81
3. Biochemická vyšetření u diabetické nefropatie (T. Zima) ... 99
3.1 Průkaz diabetické nefropatie se zaměřením na postižení ledvin ... 99
3.1.1 Chemické vyšetření moče a mikroskopické vyšetření močového sedimentu ... 100
3.1.2 Vyšetření proteinurie ... 100
3.1.2.1 Albuminurie ... 100
3.1.2.2 Alfa-1-mikroglobulin a typy proteinurií ... 102
3.1.3 Vyšetření funkce ledvin ... 102
3.1.3.1 Kreatinin ... 102
3.1.3.2 Glomerulární filtrace ... 103
3.1.3.3 Cystatin C ... 104
3.1.3.4 Urea ... 104
3.2 Monitorace kompenzace diabetu ... 104
3.2.1 Glykemie ... 105
3.2.2 Glykemický profil ... 105
3.2.3 Glykovaný hemoglobin ... 106
3.2.4 Glykosurie ... 106
3.2.5 Fruktozamin ... 106
3.2.6 C-peptid ... 106
3.2.7 Inzulin ... 107
4. Genetická predikce a markery diabetické nefropatie (M. Černá, M. Kolská) ... 113
4.1 Úvod ... 113
4.2 Genetické studie ... 114
4.2.1 Obecné problémy genetických analýz u komplexních nemocí ... 114
4.2.2 Asociační studie ... 115
4.2.2.1 Systém renin-angiotenzin ... 115
4.2.2.2 Další geny zapojené do patogeneze hypertenze ... 117
4.2.2.3 Geny ovlivňující jiné funkce ... 117
4.2.3 Vazebné studie ... 118
4.2.3.1 Pima Indiáni ... 119
4.2.3.2 Oblast 18q22.3-23 ... 120
4.2.3.3 Zvířecí model ... 120
4.3 MODY 5, monogenní juvenilní diabetes 2. typu s nediabetickým renálním selháním ... 121
4.4 Závěr ... 121

D. Klinický obraz, extrarenální komplikace, přidružené choroby ... 127
5. Epidemiologie diabetické nefropatie (I. Rychlík, M. Berdych) ... 127
5.1 Úvod ... 127
5.2 Epidemiologie diabetické nefropatie ... 128
5.3 Epidemiologie chronického selhání ledvin u diabetiků ... 129
5.4 Závěr ... 132
6. Klinický obraz diabetické nefropatie ... 139
6.1 Klinický obraz a fáze diabetické nefropatie (I. Rychlík) ... 139
6.1.1 Úvod ... 139
6.1.2 Stadia diabetické nefropatie ... 139
6.1.3 Principy diagnostiky ... 141
6.1.4 Diferenciální diagnostika ... 142
6.1.5 Prognóza ... 143
6.1.6 Prevence ... 143
6.1.7 Posudková hlediska ... 144
6.1.8 Dispenzarizace ... 144

6.2 Hypertenze u diabetické nefropatie (V. Tesař) ... 150
6.2.1 Výskyt hypertenze u diabetiků ... 150
6.2.2 Genetické faktory a hypertenze u diabetu ... 151
6.2.3 Inzulinová rezistence a hypertenze ... 151
6.2.4 Endotelová dysfunkce u diabetu a hypertenze ... 155
6.2.5 Změny cévní stěny a hypertenze u diabetiků ... 155
6.2.6 Příjem soli a hypertenze u diabetiků ... 156
6.2.7 Obezita a hypertenze ... 157
6.2.8 Vztah patogeneze diabetické hypertenze k její terapii ... 157
6.2.9 Závěr ... 158
6.3 Kardiovaskulární komplikace u pacientů s diabetickou nefropatií (I. Rychlík, L. Brunerová) ... 162
6.3.1 Specifika kardiovaskulární choroby u pacientů s diabetickou nefropatií ... 162
6.3.2 Epidemiologie ... 163
6.3.3 Vzájemné vztahy mezi kardiovaskulární chorobou a diabetickou nefropatií ... 163
6.3.4 Hypertenze a kardiovaskulární choroba u pacientů s diabetickou nefropatií ... 164
6.3.5 Kardiovaskulární choroba u dialyzovaných diabetiků ... 167
6.3.5.1 Diagnostika ... 167
6.3.5.2 Kardiovaskulární choroba a přežívání ... 168
6.3.5.3 Rizikové faktory úmrtí z kardiovaskulárních příčin u dialyzovaných diabetiků ... 169
6.3.5.4 Intervenční výkony ... 171
6.3.5.5 Preventivní opatření ... 172
6.3.6 Závěr ... 174
6.4 Lipidové odchylky u diabetické nefropatie (V. Tesař) ... 187
6.4.1 Diabetes mellitus 1. typu ... 187
6.4.2 Diabetes mellitus 2. typu ... 189
6.4.3 Diabetická nefropatie ve fázi chronické renální insuficience ... 194
6.4.4 Hyperlipidémie a progrese nefropatie u diabetu 2. typu ... 196
6.5 Diabetik v dialyzačním programu (S. Dusilová Sulková) ... 204
6.5.1 Základní epidemiologické údaje ... 204
6.5.2 Mortalita a morbidita dialyzovaných diabetiků ... 204
6.5.3 Klinické komplikace u dialyzovaných diabetiků ... 206
6.5.4 Volba dialyzační metody u diabetiků ... 207
6.5.5 Poznámky k zahájení dialýzy u diabetiků ... 209
6.5.6 Hemodialýza u diabetiků ... 209
6.5.7 Peritoneální dialýza u diabetiků ... 210
6.5.8 Změna morfologie peritonea při peritoneální dialýze ... 218
6.5.9 Význam kompenzace diabetu ... 220
6.5.10 Farmakoterapie diabetu při dialýze (inzulinoterapie; PAD) ... 221
6.5.11 Posuzování dlouhodobé kompenzace dialyzovaných diabetiků ... 224
7. Nediabetické nefropatie u diabetiků (I. Rychlík, M. Berdych, M. Jaroš) ... 229
7.1 Vymezení problematiky ... 229
7.2 Věková distribuce ... 230
7.3 Glomerulonefritidy u diabetiků ... 230
7.4 Nespecifické léze ... 233
7.5 Cholesterolové embolizace a ireverzibilní akutní selhání ledvin ... 233
7.6 Indikace k renální biopsii ... 234
8. Ischemická nefropatie u diabetiků (V. Monhart) ... 242
8.1 Základní rozdělení ... 242
8.2 Klinické projevy postižení renálních tepen ... 243
8.2.1 Renovaskulární hypertenze ... 243
8.2.2 Ischemická nefropatie (ischemická choroba ledvin) ... 243
8.2.3 Hlavní klinické syndromy ischemické choroby ledvin a jejich příčiny ... 245