

níckými ochoreniami obličiek (diabetici na inzulínoterapii boli vylúčení) pri cieľovom TK<130/80 mmHg (stredný TK<98 mmHg), pričom pacienti s proteinúriou >1 g/d profitovali z ešte nižších hodnôt (TK<125/75 mmHg, t.j. stredný TK<92 mmHg). Z týchto záverov vychádza aj správa JNC VI, ktorá za cieľový TK u pacientov s ochorením obličiek považuje hodnotu <130/85 mmHg (stredný TK <100 mmHg).

Otázka výberu najvhodnejšieho antihypertenzíva sa pokladá za zodpovedanú predovšetkým u pacientov s diabetickou nefropatiou, kde je dostatok dôkazov o špecifickom renoprotektívnom účinku (nezávislom od zníženia TK) inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI). Indikujú sa preto aj u normotenzných diabetikov s mikroalbuminúriou. Nie je zatiaľ celkom jasné, či sa ACEI majú podávať aj v prevencii incipientnej diabetickej nefropatie, resp. progresie od normoalbuminúrie do mikroalbuminúrie. Úloha ACEI u nediabetických nefropatií bola donedávna menej zrejماً pre nedostatok reprezentatívnych klinických sledovaní. Talianske multicentrické štúdie AIPRI a najmä REIN však priniesli dôkazy o výhodách ACEI aj v tejto skupine pacientov. V porovnaní s konvenčnými antihypertenzívami benazepril, resp. ramipril znížil riziko progresie nefropatií o viac než 50 %. Pri nemožnosti podávať ACEI (kontraindikácie, vedľajšie účinky) by teoreticky mali byť minimálne rovnako účinné antagonisty angiotenzínových receptorov (AII), ale dlhodobé sledovania ani porovnávacie štúdie s ACEI u pacientov s nefropatiami nie sú k dispozícii. Niektoré údaje naznačujú, že úplnejšia blokáda RAS po AII, resp. kombinácii ACEI a AII by mohla výraznejšie ovplyvniť proliferatívne procesy v rôznych orgánoch.

Význam blokátorov kalciových kanálov (BKK) v liečbe RH závisí od ich chemického zloženia. Podľa metaanalýzy Makiho a spol. (4) dihydropyridíny (DHP) s krátkodobým účinkom mierne spomalili tempo poklesu GF u nediabetických nefropatií (menej ako ACEI), ale progresiu diabetickej nefropatie dokonca urýchlili a pri celkovom hodnotení nemali žiadny efekt na progresiu ani na proteinúriu. Pri celkovom hodnotení štúdií s non-DHP BKK bol účinok na uvedené parametre mierne pozitívny. V súčasnosti prebiehajú prospektívne sledovania s DHP II. generácie, u ktorých sa predpokladá väčší renoprotektívny účinok.

Asi u 2/3 pacientov s RH je potrebná kombinácia antihypertenzív, najčastejšie ACEI s diuretikami (synergický efekt) alebo s BKK (aditívny efekt na TK s možnou potenciáciou renoprotektívneho účinku). Vzhľadom na účasť zvýšenej aktivity sympatiku v patogenéze RH majú svoje miesto v terapii aj sympatolytiká, a to najmä vazodilatačné betablokátory (karvedilol, celiprolol), ktoré nezhoršujú perfúziu obličiek a podľa zatiaľ ojedinelých správ znižujú proteinúriu. Renoprotektívny efekt sa v experimente dokázal aj u agonistu imidazolínových receptorov moxonidínu. Vo vývoji sú antagonisty endotelínových receptorov, ktoré by vzhľadom na analógiu s látkami ovplyvňujúcimi RAS mohli znamenať ďalší krok nielen v liečbe RH, ale aj v spomalení progresie obličkových ochorení.\*

\*Práca bola prednesená na Spolku slovenských lekárov v Bratislave 4.10.1999.

### Literatúra

1. Sealey J.E., Blumenfeld J.D., Bell G.M. et al.: On the renal basis of essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a hypertensive vasoconstriction-volume relation. *J. Hypertens.*, 6, 1988, s. 763–777.
2. Mogensen C.E., Hansen K.W., Osterby R., Damsgaard E.M.: Blood pressure elevation versus abnormal albuminuria in the genesis and prediction of renal disease in diabetes. *Diabetes Care*, 15, 1992, s. 1192–1204.
3. Klahr S., Levey A.S., Beck G.J. et al.: The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 330, 1994, s. 877–884.
4. Maki D.D., Ma J.Z., Louis T.A., Kassiske B.L.: Long-term effects of antihypertensive agents on proteinuria and renal function. *Arch. Intern. Med.*, 155, 1995, s. 1073–1080.

Klinika farmakoterapie ÚPKM v Bratislave

**Correspondence to:** MUDr. A. Okša, CSc., phone: +421.7.5936 9306, fax: +421.7.5477 3906, e-mail: [oksa@upkm.sk](mailto:oksa@upkm.sk)

### SHORT COMMUNICATION

## Diabetic nephropathy

Pontuch P

## Diabetická nefropatia

### Abstract

**Low-protein diet decreases hyperfiltration and albuminuria, and slows down the decrease in glomerular filtration in diabetic patients with incipient diabetic nephropathy (DN). The**

### Abstrakt

Nízkobielkovinová diéta znižuje hyperfiltráciu a albuminúriu a u diabetikov s incipientnou DN spomaľuje pokles GF. V incipientnej a manifestnej DN sa odporúča denný príjem 0,6–0,8 g

**patients with incipient DN are recommended to intake 0.6–0.8 g of proteins per kg of body weight with a sufficient amount of essential amino acids. A high occurrence of urologic infections was found in risk groups of diabetic patients, namely in those with ketoacidosis, urinary bladder dysfunction in urogenital forms of autoimmune neuropathy, and in pregnant diabetic patients. Each symptomatic infection of renal parenchyma and urinary tract should be urgently treated. The cases with relapses of urinary tract infection should be subdued to a long-term prophylactic antimicrobial treatment. (Short communication)**

Diabetická nefropatia (DN) sa prejaví u 30–40 % diabetikov 1. typu po 20–25 rokoch trvania diabetu. Celková prevalencia DN u diabetikov 2. typu v Európe je 10–20 %. DN je v niektorých krajinách (napr. USA, Japonsko) 30–34 % najčastejšou nefropatiou u pacientov na liečbe nahradzujúcej obličky (dialýza a transplantácia), kým na Slovensku tvorí asi 20 %.

Typickým morfológickým nálezom je hypertrofia obličiek pri metabolicky zle kompenzovanom diabete 1. typu, zhrubnutá glomerulová bazálna membrána (GBM), rozšírenie mezangia so zmnosením mezangiálnych buniek a matrixu. Neskôr sa vyvíja difúzna alebo nodulárna interkapilárna skleróza. Diabetické prostredie predstavuje určujúci faktor vývinu DN. Progresia diabetických mikrovaskulárnych komplikácií závisí od dlhodobej metabolickej kompenzácie. Pri nevyrovnanom DM sa zvyšuje tvorba tzv. konečných glykačných produktov. Glykovaný kolagén v GBM mení jej filtračné vlastnosti. Dôležitú úlohu má lokálna tvorba rastových faktorov, najmä transformujúceho rastového faktora (TGF- $\beta$ ). Vyšší výskyt DN u časti diabetikov a zhlukovanie DN v určitých rodinách s vyšším výskytom srdcovocievnych chorôb a hypertenzie poukazuje na úlohu genetických faktorov (polymorfizmus I/D-génu angiotenzín konvertujúceho enzýmu, ACE). Glomerulovú hemodynamiku u diabetikov 1. typu charakterizuje glomerulová hyperperfüzia, glomerulová hypertenzia a hyperfiltrácia (táto je menej častá pri diabete 2. typu). priepustnosť GBM pre albumín zvyšuje deficit glykozaminoglykán heparan-sulfátu v GBM.

Mikroalbuminúria, t.j. zvýšené vylučovanie albumínu močom v rozpätí 20–200  $\mu\text{g}/\text{min}$  (30–300  $\text{mg}/24\text{ h}$ ), je včasným a spoľahlivým ukazovateľom začiatku DN. Pre skrining je vhodné v ranom moči určiť mikroalbuminúriu semikvantitatívne pomocou diagnostických prúžkov (Micral II Test). Pri klasifikácii štádií DN treba posúdiť albuminúriu, glomerulovú filtráciu (GF), krvný tlak, typ diabetu, jeho trvanie a metabolickú kompenzáciu. Incipientnú DN charakterizuje mikroalbuminúria, ktorá je aj prejavom celkovej vaskulopatie. S mikroalbuminúriou bývajú asociované nepriaznivé hemokoagulačné pomery a nepriaznivý lipidogram. Arteriálny tlak sa bez liečby zvyšuje asi o 3  $\text{mmHg}/\text{rok}$ .

Manifestnú DN charakterizuje albuminúria vyššia ako 200  $\mu\text{g}/\text{min}$  (celková proteinúria vyššia ako 0,5  $\text{g}/24\text{ h}$ ) a znižujúca sa GF asi o 0,16  $\text{ml}/\text{s}/\text{rok}$ . Antihypertenzívnou liečbou možno pokles redukovať až o 50 %. Bez liečby stúpa stredný arteriálny tlak asi o 5  $\text{mmHg}/\text{rok}$ . V manifestnej DN sa vyskytuje diabetická retinopatia, auotonómna a periférna neuropatia. U časti diabetikov sa vyvinie nefrotický syndróm s ťažkou proteinúriou (5–10  $\text{g}/24\text{ h}$ ), hypalbuminómiou a hypercholesterolémiou. Neskôr stav progreduje do typického klinického a laboratórneho obrazu chronického zlyhania obličiek.

bielkovín/kg hmotnosti s dostatočným príjmom esenciálnych aminokyselín. Vyšší výskyt uroinfekcií sa zistil v rizikových skupinách diabetikov, a to u diabetikov s ketoacidózou, s dysfunkciou močového mechúra pri urogenitálnej forme autonómnej neuropatie a u tehotných diabetičiek. Každú symptomatickú infekciu obličkového parenchýmu a močových ciest treba u diabetikov bezodkladne liečiť. Pri relapsoch uroinfekcie sa pokračuje v dlhodobej profylaktickej antimikrobiálnej liečbe.

Úlohou primárnej prevencie je zamedzenie progresie z normoalbuminúrie do mikroalbuminúrie, t.j. do incipientnej DN, úlohou sekundárnej prevencie zase z mikroalbuminúrie do manifestnej DN. Diabetika s manifestnou DN a kreatinínómiou vyššou ako 160  $\text{mol}/\text{l}$  by mal sledovať aj nefrológ.

Medzi hlavné liečebné opatrenia patrí zabezpečenie dobrej metabolickej kompenzácie, normalizácia krvného tlaku, nízkobielkovinová diéta a dôsledné preliečenie uroinfekcie. Zavedením intenzifikovanej inzulínovej liečby sa spomalil vývoj mikrovaskulárnych komplikácií. Štúdia Diabetes control and complications trial (DCCT) ukázala, že dobrá kompenzácia diabetu znižuje incidencia mikroalbuminúrie, čo je účinný nástroj v primárnej prevencii. U diabetikov 1. typu s mikroalbuminúriou možno dosiahnuť dobrou metabolickou kompenzáciou intenzifikovaným inzulínovým režimom spomalenie progresie DN.

U diabetikov 2. typu intenzifikovaná liečba sulfonylureou alebo inzulínom tiež znižuje riziko mikrovaskulárnych komplikácií. Dlhodobé udržiavanie normálneho krvného tlaku spomaľuje nárast albuminúrie a pokles GF. Tento účinok možno dosiahnuť použitím rôznych antihypertenzív, metaanalýzou sa však zistilo, že inhibitory ACE majú najvýraznejší nefroprotektívny účinok. Účinná liečba hypertenzie u diabetikov 1. typu s manifestnou DN má priaznivý účinok na spomalenie poklesu GF a oneskorenie nástupu konečného štádia renálnej insuficiencie.

U diabetikov 1. typu v mladom a strednom veku je dôležité dosiahnuť zníženie krvného tlaku pod hodnoty 130/85  $\text{mmHg}$ . U diabetikov 2. typu, ktorí sú v priemere starší ako diabetici 1. typu, je cieľom liečby upraviť krvný tlak pod 140/90  $\text{mmHg}$ . Nedávno zverejnené výsledky štúdie UK prospective diabetes study (UKPDS) ukázali, že u diabetikov 2. typu nebol významný rozdiel v progresii albuminúrie pri liečbe inhibítorom ACE alebo betablokátorom, ale najdôležitejším opatrením bolo samo zníženie krvného tlaku.

Nízkobielkovinová diéta znižuje hyperfiltráciu a albuminúriu a u diabetikov s incipientnou DN spomaľuje pokles GF. V incipientnej a manifestnej DN sa odporúča denný príjem 0,6–0,8  $\text{g}$  bielkovín/kg hmotnosti s dostatočným príjmom esenciálnych aminokyselín. Vyšší výskyt uroinfekcií sa zistil v rizikových skupinách diabetikov, a to u diabetikov s ketoacidózou, s dysfunkciou močového mechúra pri urogenitálnej forme autonómnej neuropatie a u tehotných diabetičiek. Každú symptomatickú infekciu obličkového parenchýmu a močových ciest treba u diabetikov bezodkladne liečiť. Pri relapsoch uroinfekcie sa pokračuje v dlhodobej profylaktickej antimikrobiálnej liečbe.\*

\*Práca bola prednesená na Spolku slovenských lekárov v Bratislave 29.3.1999.

**Literatúra**

Davison A.M., Cameron J.S. et al. (Eds.): Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 2. vyd. Oxford University Press, Oxford 1998, V.2, s. 1157–1173.

Churg J., Cotran R.S., Sinniah R., Sakaguchi H., Sobin L.H.: Renal disease. Classification and atlas of tubulo-interstitial diseases. 1. vyd. Igaku-Shoin, Tokyo, New York 1985, s. 221.

Jacobson H.R., Striker G.E., Klahr S.(Eds.): The principles and practice of nephrology. 2. vyd. Mosby, St. Louis 1995, s. 207–216.

Ong A.C.M., Fine L.G.: Tubular-derived growth factors and cytokines in the pathogenesis of tubulointerstitial fibrosis. Implications for human renal disease progression. Amer. J. Kid. Dis., 23, 1994, s. 205–209.

Pavlovič M.: Intersticiálne nefritidy. In: Dieška D. et al. (Eds.): Vnútrorečkové lekárstvo 3. 1. vyd. Osveta, Martin 1989, s. 141–168.

Strutz F., Muller G.A.: On the progression of chronic renal disease. Nephron, 69, 1995, s. 371–379.

Strutz F., Muller C.A., Muller G.A.: Mechanisms of interstitial inflammation. In: Davison, A. M., Cameron, J.S. et al.: Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 2. vyd. Oxford University Press, Oxford 1998, V.2, s. 1113–1127.

Way Y.T., Dwomoa A.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. In: Davison A.M., Cameron J.S. et al. (Eds.): Oxford textbook of clinical nephrology. 2. vyd. Oxford University Press, Oxford 1998, V.2, s. 1147–1156.

IV. interná klinika Lekárskej fakulty UK v Bratislave

**Correspondence to:** Doc. MUDr. P. Pont'uch, CSc., e-mail: [int@npba.sk](mailto:int@npba.sk)

## SHORT COMMUNICATION

## Reconstruction of gastrointestinal continuity after esophagectomy

Skultety J, Ziak M, Durdik S, Reis R, Hrbaty B

### Rekonštrukcia gastrointestinálneho traktu po ezofágogastrektómii

**Abstract**

**The authors deal with the problems of reconstruction of gastrointestinal continuity after esophagectomy. They present the advantages of the stomach which is an especially good mediastinal as well as retrosternal substituent. One case of restoration of gastrointestinal continuity after both esophagectomy and gastrectomy by a jejunal loop with anastomosis on the neck is also presented. (Short communication)**

Profesor Konštantín Čársky položil základy rekonštrukčnej chirurgie v ezofágogastickej oblasti gastrointestinálneho traktu. Bol prvým pokračovateľom Kostlivého chirurgickej školy. Už koncom 30. rokov rozpracoval problematiku anterotorakálnych jejunálnych bypassov, ktorými robil náhrady predovšetkým po korozívnych striktúrach pažeráka (Čársky, 1953).

V súčasnosti nasleduje rekonštrukcia hltacieho kanála predovšetkým po subtotálnej ezofágektómii, alebo po resekcii pažeráka pre karcinómy ezofágu. Rekonštrukcie gastrointestinálneho traktu po korozívnych striktúrach sú zriedkavejšie.

Problematika náhrady hltacieho kanála po ezofágektómii je dôležitá pre pacienta s mnohých pohľadov. Najdôležitejšia je však peroperačná a pooperačná bezpečnosť pri modelovaní nového hltacieho kanála a nemenej dôležitá je aj čo najlepšia pooperačná kvalita života pacienta pri prijímaní potravy.

**Abstrakt**

Autori sa zaoberajú problematikou rekonštrukcie gastrointestinálneho traktu po ezofágektómii. Uvádzajú výhody žalúdka, ako dobrého implantátu predovšetkým v mediastíne, ale aj retrosternálne. V jednom prípade prezentujú obnovenie kontinuity tráviaceho traktu po ezofágektómii a súčasne aj po gastrektómii kľúčkou jejúna s anastomózou na krku.

**Pacienti a metodika**

V rokoch 1993–1999 sme na I. chirurgickej klinike LFUK a FN v Bratislave urobili 27 subtotálnych transhiátových ezofágektómii. Tri pacientky sa podrobili ezofágektómii pre rozsiahlu postkorozívnu stenózu pažeráka. Ostatní pacienti boli operovaní pre rakovinu pažeráka. V súbore bolo 23 mužov s priemerným vekom 62 rokov (42–76 r.) a 4 ženy s priemerným vekom 44 rokov (37–54 r.). Medzi karcinómami dominoval epidermoidný karcinóm pažeráka. Adenokarcinóm sa vyskytol v štyroch prípadoch a lokalizovaný bol na rozhraní dolnej hrudnej a brušnej časti pažeráka. Umiestnenie karcinómu pažeráka je uvedené v tabuľke 1.

U všetkých pacientov sme použili transhiátový prístup a bola urobená subtotálna ezofágektómia. K náhrade sme použili u 26