

Dr. Wittmann István

A diabetes mellitus

veseszövődményeinek fontosabb kérdései

Összefoglalás

Diabetes mellitus okozta veseszövődmény a diabeteses nephropathia, az ischaemias vesebetegség, a papillanecrosis és az infekcióra való hajlam miatt a chronicus pyelonephritis. A vizelet albuminürítés vizsgálatával a diabeteses nephropathia korai diagnózisa vált lehetségessé. Az arteria renalis szűkület és a chronicus pyelonephritis felismerésében fontos szerepet játszik az ultrahangos vizsgálat. A diabetes mellitus típusa szerint is különbözik a veseszövődmények klinikai képe. A diabeteses nephropathia kezelésének egyik legfontosabb tényezője az angiotenzin konvertáló enzim gátlók használata. Ezek adása indokolt a nem-hypertoniás mikroalbuminuriás betegeknek is. Törekedni kell az euglycaemia elérésére és a protein fogyasztás mérséklésére is. A cukorbetegség húgyúti fertőzéseinek célzott antibiotikus kezelése szükséges. A diabetes mellitus okozta atheroscleroticus veseelváltozások kezelését nephrológus szakorvosnak kell végezni.

I. Milyen veseszövődményeket keressünk diabetes mellitusban szenvedő betegeinknél?

A cukorbetegség leggyakoribb veseszövődménye a *diabeteses nephropathia*. Gyakran fordul elő *chronicus pyelonephritis*-szel kombinálódva is. Nagyobb százalékban találunk *ischaemiás veseszövődményt* ebben a populációban, mint a nem diabetesesek esetében. Az *ischaemiás veseszövődmény* három legfontosabb megjelenési formája az *arteria renalis stenosis*, az

atheroscleroticus veseelváltozás és a *vese embolisatio*. Ritkán felismert szövődmény a *papillanecrosis*. A diabetes mellitus veseszövődményei gyakran egymással kombinálódva jelennek meg, ami nehezíti a diagnózis felállítását és bonyolítja a kezelés módját.

II. Van-e különbség a diabetes mellitus típusa szerint a veseszövődmények megjelenési idejében?

Az 1. típusú vagy inzulin dependens diabetes mellitusban jól ismert a diabetes kezdete. Ehhez számított 15-20 év múlva jelenik meg általában a diabeteses nephropathia, amire a mikroalbuminuria utalhat. A 2. típusú, vagy nem inzulin dependens diabetes mellitusban azonban a diabeteses nephropathia már a diabetes felfedezésének pillanatában jelen lehet. Ez utóbbi esetben arra is gondolnunk kell, hogy a fehérjevízelésnek más okai is előfordulnak ebben a korban (hypertoniás veseszövődmény=nephrosclerosis, a mikroalbuminuriát mutatók 10-30 százalékában immunopathogenezisű glomerulopathia, atherosclerosis)¹.

A chronicus pyelonephritis megjelenése az 1. típusú diabetes mellitusban a betegség első évtizedeiben ritka, a 2. típusú diabetesben már a diabetes felfedezésekor is előfordulhat. A chronicus pyelonephritis sokkal gyakoribb a nők között, az anatómiai szituáció miatt, mint a férfiaknál.

A fiatal, 1. típusú diabetesesekben megjelenő *arteria renalis stenosis* általában nem tekinthető a diabetes szövődményének, rendszerint fibromusculáris dysplasia okozza. Az atherosclerosis általában csak évtizedekkel később jelenik meg ezen betegeknél, bár kétségtelenül korábban, mint a nem diabeteses populációban. A 2. tí-

pusú diabetesesekben az atherosclerosis részjelensége lehet a renalis arteria szűkülete, amivel már a diabetes diagnózisának felállításakor is számolnunk kell.

III. Hogyan szűrjük a diabetes mellitusban szenvedőket a diabeteses nephropathia felderítése érdekében?

A diabeteses nephropathia jellegzetessége a fehérjevízelés megjelenése. Ennek korai fázisában mikroalbuminuria mutatható ki. A II. pontban említettek miatt az 1. típusú cukorbetegeket általában 5-10 évvel a betegség fellépte után érdemes szűrni mikroalbuminuriára. A szűrésre megfelelő lehet az ilyen célból kifejlesztett tesztcsí, de semmiképpen nem alkalmas az általános vizelet analízisre használt tesztcsí és a szulfoszalicilsav próba, mivel ezek a kis koncentrációban jelenlevő albuminra érzéketlenek. A 2. típusú cukorbetegeket a diabetes diagnózisának felállításakor szűrjük mikroalbuminuriára. A szűrés eredményét meghamisíthatja (álpozitivitást okozva) aktuális húgyúti infekció, a vizelet mintavétel előtti nagyobb fizikai megterhelés, jelentősen fokozott fehérje-fogyasztás.²

IV. Hogyan igazoljuk a diabeteses nephropathia diagnózisát?

A szűrés során pozitívnak talált egyének kiemelése javasolt, és ekkor már kvantitatív vizelet albumin meghatározás szükséges. Tizenkét héten belül három alkalommal kell megismételni a vizsgálatot, hogy biztos legyen a diagnózisunk. Két lehetőség van a vizsgálat elvégzésére: vagy 24 órás gyűjtött vizeletből, vagy reggeli előtti aktuális vizeletből történő meghatározás ajánlott. A 24 órás vizeletből történő meghatá-

Dr. Wittmann István
Pécsi Orvostudományi Egyetem
II. sz. Belgy. Klinika és Nephrológiai Centrum
7624 Pécs, Pacsirta u.1.

rozás előnye, hogy egyfajta egésznapos átlagát adja az albuminúritésnek a szokványos életmód mellett, hátránya, hogy a vizeletgyűjtési pontatlanságok nagymértékben befolyásolják. A reggeli előtti aktuális vizeletből történő meghatározás előnye, hogy nem függ a vizeletgyűjtéstől, hátránya, hogy kizárólagosan a beteg reggeli állapotát tükrözi. A mikroalbuminuria határai: 30-300 mg/die a 24 órás gyűjtött vizeletben, a reggeli aktuális vizeletben (albumin/kreatinin hányados) az alsó határ 30 mg/g férfiaknál, 40 mg/g nőknél, a felső határ 300 mg/g. Ha három vizsgálatból két alkalommal az említett tartományokba esik az érték akkor beszélünk mikroalbuminuriáról. Ha az alsó határértékek alatti adatot kapunk, akkor normoalbuminuriáról, ha a felső határérték felettiek, akkor makroprotein- vagy makroalbuminuriáról van szó. Soha nem szabad szem előtt téveszteni, hogy a mikroalbuminuria és általában a proteinuria származhat nem-diabetikus szisztémás betegségekből is (hypertonia, szisztémás autoimmun betegségek stb.) és nem-szisztémás nem-diabetikus vesebetegségekből is (glomerulonephritisek). Éppen ezért, ha a proteinuria 1. típusú diabetikus betegnél a megadott időbeli lefolyásnál sokkal korábban jelentkezik, gyorsabban progrediál, vagy mind az 1. mind a 2. típusú betegek esetében egyéb microangiopathias szövődmény (neuropathia, retinopathia) nélkül manifesztálódik és/vagy haematuriával jár együtt, akkor nem diabetikus nephropathias elváltozásra is gondolnunk kell. Meg kell említeni azt is, hogy a 2. típusú cukorbetegségeknél a mikroalbuminuria szoros korrelációt mutatott a miokardiális infarktus kialakulásával is, azaz makrovaszkuláris rizikó-tényezőnek is bizonyult.^{3,4,5}

V. Hogyan szűrjük a cukorbetegség nem-diabetikus nephropathiás vese-szövődményeit?

A pyelonephritis akut formája könnyen felismerhető (magas láz,

hidegrázás, deréktáji fájdalom, dysuria, normális morfológiájú vörösvértestekből álló haematuria, pyuria, vizelet bakteriológiai pozitivitás). Ha a beteg anamnesisében legalább egy-két ilyen alkalom kideríthető, panaszmentes állapotban is ismételten szignifikáns bakteriuriát találunk (toilettes, közepsugarú vizeletben 10^5 csíraszám) és ultrahangos vizsgálat során az egyik vagy mindkét vese felszínén heges behúzódások mutathatók ki, akkor a chronicus pyelonephritis valószínűsíthető.

Ha a betegnek kombinációs kezeléssel is nehezen beállítható hypertoniája van, esetleg tüdőödémával jár együtt a vérnyomáskiugrás, az ultrahangos vizsgálat során az érintett vese kisebb méreteit találjuk, és angiotenzin konvertáló enzim inhibitor vagy angiotenzin II receptor blokkoló adására, a terápia megkezdését követő egy hét múlva esedékes ellenőrzés során, szérum kreatinin és/vagy szérum kálium emelkedést tapasztalunk, akkor valószínűsíthető az arteria renalis stenosis.

Ha a diabetes mellitusban szenvedő betegnél egyoldali vesekőika jelentkezik és az ultrahang vizsgálat során vizelet elfolyási akadályozottságot észlelünk a vesekő ultrahangos jellegzetességei nélkül, illetve a többi papillában is meszesedés mutatható ki, akkor elsősorban papillanecrosisra kell gondolnunk. Differenciál diagnosztikai szempontból szóba jön az analgetikum nephropathia okozta papillanecrosis.

VI. Hogyan igazoljuk a cukorbetegség nem-diabetikus nephropathiás vese-szövődményeit?

Sajnos a chronicus pyelonephritis diagnózisának felállítására a szűrésnél említettekén kívül nem áll rendelkezésünkre sok eszköz. Általánosságban azt mondhatjuk, hogy kizárásos alapon a diagnózis megerősíthető, amihez nephrológus konzilium is szükséges.

Az arteria renalis stenosis gyanújának megerősítéséhez doppler ultrahangos vizsgálat, izotóp ka-

merarenographia, angiographiás vizsgálatok (CT, MR vagy hagyományos angiographia) és hormonvizsgálatok kelljenek, ezért szintén nephrológiai consilium szükséges hozzá.

A papillanecrosist ritkán diagnosztizáljuk, mert ha nem jár kólikával, akkor rendszerint nem ismerik fel.

VII. Hogyan kezeljük a diabetikus nephropathiát?

A mikroalbuminuria szerteágazó okai miatt, véleményünk szerint, a mikroalbuminuria stádiumában nephrológiai szakorvosi állapotfelmérés szükséges. Ha ez alapján a beteg diabetikus nephropathiasnak minősül, akkor az alábbi szempontokat kell figyelembe vennünk: a diabetikus nephropathia progresszióját alapvetően a vérnyomás és az anyagcsere kezelése befolyásolja.^{6,7}

Ezért agresszív vérnyomás kezelésre törekszünk, ami 130/80 Hgmm alatti célértékeket jelent. A használandó antihypertenzívumok a választás és a kombináció sorrendje szerint: angiotenzin konvertáló enzim inhibitorok (lehetőleg hosszúhatásúakat), angiotenzin II receptor blokkolók (e két csoport esetében a terápia megkezdése után egy héttel szérum kálium és kreatinin ellenőrzést kell végeznünk lásd fent), szívfrekvencia lassító kalcium antagonisták (esetleg harmadik generációs, dihidropiridin típusú kalcium antagonisták), centrális idegrendszeri hatású vérnyomás csökkentők, alfa-1 receptor blokkolók, béta receptor blokkolók (ha anginás panasz is van a betegnek, akkor már első szerként kombinálandó az ACE inhibitorral, de a lehető legkisebb dózisban a kedvezőtlen anyagcsere hatások miatt), diuretikumok (de a tiazidokat ne adjuk napi 10 mg fölötti adagban kedvezőtlen anyagcsere hatásuk miatt), direkt vazodilatátorok. A kombinált hatású szerek vagy két különböző hatásmechanizmusú anyag egy kisserelésben történő kombinációja esetén figyelemmel kell lennünk mindkettő mellékhatására. Kiemelendő, hogy a nem hy-

pertoniás, mikroalbuminuriás diabeteses nephropathiás betegek is ACE gátlóval kezelendők, azzal a maximális adaggal, ami kritikus vérnyomásesést még nem okoz.⁸

Fontos a nem farmakológiai vérnyomás-kezelés is: a sósze-gény diéta (a diabetesesek hyper-toniája só-dependens), az obez be-tegek fogyasztása, a rendszeres fi-zikai aktivitás javaslata, a dohány-zás abbahagyása és alkohol fo-gyasztóknál az alkohol abstinencia.

A diétás kezelés fő pillérei a fent említetteken kívül: a szénhidrát háztartás javítása (a haemoglobin A1c 7,5 százalék alatti értéken tar-tása, a vércukor önellenőrzés so-rán a praeprandialis vércukor 6,5 és a postprandialis vércukor 9 mM alatt tartása), az esetleges zsír anyagcserezavar kezelése (a ko-leszterin 4,8 mM a triglicerid 1,7 mM alatt, a HDL koleszterin 1,2 mM fölött tartása). A fehérjebevitel 0,8 g/testsúly kg/ nap-ra csök-kentése szükséges a mikroalbumi-nuria stádiumában, ami azotaemi-ás és/vagy makroproteinuriás be-tegnél 0,6-0,7 g/testsúly kg/ nap-ra csökkenthető. A fehérje adag csökkentésével kieső energia mennyiséget komplex szénhidrát formájában javasolt bevinni. A fe-hérjebevitelt ismét növelni kell di-alizált diabeteses betegnél 1 g/testsúly kg/ nap-ra.^{7,8,9}

Nem adhatók diabeteses neph-ropathiás betegek esetében a bigu-anidok (buformin, metformin) a laktát acidózis veszélyének növe-kedése miatt és a vesén keresztül kiválasztódó szulfanilureák (gli-benclamid, gliclazid, glipizid, gli-mepirid) a hypoglycaemia foko-zott rizikója miatt. Adható viszont a gliquidon.¹⁰

Az inzulinnal kezelt betegek-nél a vesefunkció beszűkülése az in-zulin elimináció csökkenését és a vese glukoneogenezisének káro-sodását eredményezi, ezért ilyen-kor az inzulin igény is csökken, az adagok mérséklendők.^{10,11}

VIII. Hogyan kezeljük a cukorbetegség nem-diabeteses nephropathias szövödményeit?

A chronicus pyelonephritis cukorbeteg a húgyúti fertőzés relapsusa vagy recidivája esetén célzott antibiotikus kúrával kezel-jük legalább 10 napig, és a klinikai tünetek megszűnése esetén is kontroll vizelet bakteriológiai vizsgálatot végeztessünk.

Az arteria renalis stenosis meg-oldása a Dotter angioplastica, vagy az érműtét. Ha a speciális nephrológiai ellátást végző intézet a beavatkozások után ACE gátló kezelést indikál, akkor a szérum kreatinin és a kálium a továbbiak-ban szorosan ellenőrzendő (rezi-duális, vagy újra kialakuló arteri-ás szűkület veszélye!).

Ha a papillanecrosis (a leváló szövet darab) húgyúti obstrukciót okoz, akkor a kezelése urológiai intézményben kell hogy történjen.

VIII. Hogyan gondozzuk a diabetes mellitus vese-szövödményeiben szenvedőket?

Az ischaemiás vese-szövöd-ményben, a papilla necrosisban, és a chronicus pyelonephritisben szenvedő cukorbeteg gondozá-sába javasolt nephrológus bevo-nása. Az 1. típusú cukorbeteg diabeteses nephropathiájának gondozását a diabetológusnak és nephrológusnak közösen kell el-látni. A 2. típusú cukorbeteg dia-

beteses nephropathiájának gon-dozásához a háziorvos, a diabeto-lógus és a nephrológus kooperáci-ójára van szükség.¹

Irodalomjegyzék:

1. Wittmann I., Nagy J.: A diabeteses nephropathia rizikófaktorai, diagnózisa és kezelése. Háziorvos Továbbképző Szemle 1998. 5:269-272.
2. Nagy J., Molnár M., Wittmann I.: Microalbuminuria jelentősége a diabeteses nephropathia korai diagnózisában és kezelésében. Diabetologia Hungarica 1996. 1, 5-11.
3. Ismail N., Becker B., Strzelczyk P., Ritz E.: Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Kidney Int. 1999. 55:1-28.
4. American Diabetes Association: Diabetic nephropathy Diabetes Care 1998. 21(Suppl. 1): S50-S53.
5. Bennett P. H., Haffner S., Bertram L., és mtsai: Diabetic renal disease recommendations. Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: recommendations to the scientific advisory board of the National Kidney Foundation from an Ad Hoc Committee of the Council on Diabetes Mellitus of the National Kidney Foundation. Am. J. Kidney Dis. 1995. 25: 107-112.
6. European Diabetes Policy Group: A desktop guide to Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. 1998
7. European Diabetes Policy Group: A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. 1998-1999.
8. Wittmann I., Molnár M., Nagy J.: A felnőttkori diabeteses nefropátia kezelése. Diabetologia Hungarica 1996. Suppl. 2: 103-104.
9. Parving H. H.: Renoprotection in diabetes: genetic and non-genetic risk factors and treatment. Diabetologia 1998. 41: 745-759.
10. Belgyógyászati Szakmai Kollégium Diabetes Munkabizottsága: A diabetes mellitus kórismézése, kezelése és gondozása. Módszertani levél. Diabetologia Hungarica 1999. 1:43-57.
11. Kammerer L., Madácsy L.: Vese-szövödmények diabetesben. In: Halmos T., Jermendy Gy. (eds.) Diabetes mellitus. A cukorbetegség klinikai vonatkozásai. (pp. 369-388) Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997.

Hirdetmény

A MOTESZ 2000. évi interdiszciplináris fóruma:

Téma: „Thromboembóliás betegségek megelőzése, diag-nosztikája, kezelése
Anticoagulatio és fibrinolysis”
című továbbképző interdiszciplináris fórum

Időpont: 2000. február vagy március

Helyszín: Budapest

Közreműködők: A MOTESZ a Magyar Angiológiai és Érse-bészeti Társaság, a Magyar Haematológiai és Transzfúzió-lógiai Társaság, a Magyar Traumatológus Társaság, a Ma-

gyar Kardiológusok Társasága, a Magyar Belgyógyász Tár-saság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Radiológusok Társasága, a Magyar Szülészeti Nőgyógyászati Ultrahang Társaság közreműködésével szervezi meg.

Tudományos információ: Prof. Dr. Nemes Attila, a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság elnöke
SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika

Cím: 1122 Budapest, Városmajor u. 68.

Tel.: 355-3246 Fax: 355-3885