

## Cukrzycowa choroba nerek w wieku podeszłym *Diabetic nephropathy in elderly*

Janina Kokoszka-Paszkot<sup>1</sup>, Mariusz Paszkot<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddział Geriatrii, Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza w Gorlicach

<sup>2</sup> Stacja Dializ Hand-Prod w Jaśle

### Streszczenie

Obecne dane demograficzne jak i prognozy na przyszłość wskazują na rosnący problem pacjentów w wieku podeszłym chorujących na cukrzycę i rozwijających jej powikłania. Dane na rok 2030 mówią o 439 milionach osób chorych na cukrzycę na całym świecie. Analiza Raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce w 2006 r. wskazuje na to, że główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek jest nefropatia cukrzycowa (24,7%). Obecnie najliczniejszą grupę pacjentów u których rozpoczyna się dializoterapię stanowią chorzy powyżej 65. roku życia. W Polsce odsetek dializowanych powyżej 65. roku życia wynosił 35% w 2003 r., a według raportu liczba osób dializowanych powyżej 65. roku życia wzrosła do 49,3% w 2006 r. Wybór metody leczenia nerkozastępczego jest bardzo istotny. W Polsce u pacjentów z nefropatią cukrzycową zaledwie 6% jest dializowanych otrzewnowo, pozostała część, tj. 94% to pacjenci poddawani zabiegom hemodializy. Cukrzycowa choroba nerek w wieku podeszłym stanowi prawdziwe wyzwanie dla zespołu leczącego. *Geriatrics 2009; 3: 214-218.*

*Słowa kluczowe: cukrzycowa choroba nerek, wiek podeszły*

### Summary

The current demographic data as well as population growth forecast indicate the increasing problem of elderly diabetic patients and chronic complications of diabetes. Prognosis on 2030 tell us there will be 439 millions diabetic patients all over the world. The 2006 Report on the Renal Replacement Therapy in Poland shows the diabetic nephropathy as the main cause of the end stage renal disease (24,7%). Nowadays patients over 65 years are the most frequent group initiating renal replacement therapy. In Poland the percentage of patients undergoing renal replacement therapy increased from 35% in 2003 to 49,3% in 2006. Only 6% diabetic nephropathy patients are peritoneal dialysed while 94% are hemodialysed. The management of diabetic nephropathy in elderly subjects is the challenge for medical staff. *Geriatrics 2009; 3: 214-218.*

*Keywords: diabetic nephropathy, elderly*

Dane WHO jednoznacznie wskazują na wydłużenie przeciętnego trwania życia w ostatnim okresie o około 20 lat. Prognozy dla Europy przewidują wzrost liczby osób powyżej 60. roku życia do 30% populacji. Obecne dane demograficzne, jak i prognozy na przyszłość, wskazują na rosnący problem pacjentów w wieku podeszłym chorujących na cukrzycę i z rozwijającymi się powikłaniami w związku z wydłużonym

czasem przeżycia. H. King w swojej prognozie sugeruje zwiększoną zapadalność na cukrzycę populacji powyżej 40. roku życia ze szczytem zachorowań około 60. roku życia [1]. Dane na rok 2030 mówią o 439 milionach osób chorych na cukrzycę na całym świecie. W Polsce szacunkowa zachorowalność na cukrzycę i nieprawidłową tolerancję glukozy wskazuje, że w 2030 roku będzie chorowało ogółem 3,15 mln osób, w tym

w grupie 40-50 lat - około 1,06 mln, a w grupie 60-79 lat aż 1,91 mln [2].

Analiza Raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce 2006 wskazuje na to, że główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek jest nefropatia cukrzycowa (24,7%). Kolejne miejsca zajmują przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek (21%), nefropatia nadciśnieniowa (12,7%), wielotorbielowatość nerek (8,4%). Nowotworowa choroba układu moczowego stanowi obecnie 2,1% [3]. Zatem w najbliższej przyszłości możemy być świadkami epidemii nefropatii cukrzycowej oraz jej następstw. Wydaje się, że epidemia ta może być nieunikniona ze względu na zjawisko współwystępowania dwóch procesów. Jednym z nich są zmiany w nerkach spowodowane cukrzycową chorobą nerek, drugim zaś, związane z wiekiem, zmiany strukturalne w ich obrębie. W wieku podeszłym spotykamy się bowiem z licznymi zmianami strukturalnymi jak i czynnościowymi w obrębie nerek. Obserwuje się zmniejszenie wymiarów oraz masy nerek. Ponadto zmiany dotyczą naczyń nerkowych, występuje poskręcanie sieci naczyń międzypłatowych, jak również przerost fibroblastyczny w tętnicach łukowatych (zmiany dotyczą głównie naczyń korowych). W zakresie kłębuszków nerkowych obserwowany jest spadek ogólnej ich liczby o 40-50%. Zmiany dotyczą także cewek nerkowych, jak i śródmiąższu, gdzie występuje włóknienie z towarzyszącym często odczynem zapalnym. Oprócz zaburzeń strukturalnych, z wiekiem obserwujemy narastające zaburzenia czynności nerek. Charakterystyczny dla wieku podeszłego jest spadek przepływu krwi przez nerki o 30-50% oraz spadek filtracji kłębuszkowej również o 30-50% [4]. Ponadto bardzo często w tej grupie pacjentów występują dodatkowe czynniki ryzyka rozwoju nefropatii związanej z wiekiem, wśród których należy wymienić właśnie cukrzycę czy też nadciśnienie tętnicze, otyłość, zaburzenia lipidowe, brak aktywności fizycznej, palenie tytoniu, dietę wysokobiałkową. Wiek podeszły, z racji naturalnego biegu zdarzeń i zmian inwolucyjnych, predysponuje do zmian w zakresie anatomii i czynności nerek. Opisane zjawiska mogą prowadzić do obserwowanej już dzisiaj zwiększonej zachorowalności na cukrzycową chorobę nerek w wieku podeszłym. Jeszcze 20 lat temu dostęp do dializoterapii dla pacjentów w wieku podeszłym był ograniczony. Prawdziwe dylematy etyczne musieli rozwiązywać nefrolodzy w Polsce podczas kwalifikacji do leczenia nerkozastępczego z powodu braku dostępu do tej formy terapii [5]. Obecnie najliczniejsza grupa

pacjentów, u których rozpoczyna się dializoterapię to chorzy powyżej 65. roku życia. W USA osoby w wieku podeszłym stanowią około 50% osób rozpoczynających dializoterapię. W Europie sytuacja przedstawia się podobnie. W Polsce odsetek dializowanych powyżej 65. roku życia wynosił w 2003 roku 35%. Według raportu w 2006 roku liczba osób dializowanych powyżej 65. roku życia wzrosła do 49,3% [3]. Epidemia schyłkowej niewydolności nerek stanowi obecnie duże wyzwanie zarówno dla nefrologów, jak również dla systemu ochrony zdrowia - w związku z krytycznym elementem każdego procesu leczniczego, jakim są generowane koszty. W 2004 roku koszty dializy otrzewnowej szacowano na 800 Euro/tydzień, zaś hemodializy bez transportu na 850-1350 Euro/tydzień [6]. Za bardzo celowe należy zatem uznać akcje profilaktyczne mające na celu wczesne wykrywanie chorób nerek. W Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na rok 2009 oddzielny rozdział poświęcono prewencji, diagnostyce i leczeniu nefropatii cukrzycowej. Jeśli GFR obniży się do wartości mniejszej niż 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> lub wystąpią trudności dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego, należy rozważyć skierowanie chorego do nefrologa. Jeśli GFR zmniejszy się do wartości poniżej 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, konsultacja nefrologiczna jest obowiązkowa. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia nefropatii lub spowolnienia jej postępu należy zoptymalizować kontrolę glikemii, ciśnienia tętniczego oraz lipidemii. Palenie tytoniu jest niezależnym czynnikiem rozwoju i progresji nefropatii u chorych na cukrzycę typu 2. U chorych na cukrzycę typu 1 po 5 latach trwania choroby oraz u wszystkich chorych na cukrzycę typu 2 od momentu jej rozpoznania należy raz w roku wykonywać badanie przesiewowe w kierunku albuminurii. Oddzielny podpunkt dotyczy leczenia nefropatii cukrzycowej. W celu spowolnienia postępu nefropatii cukrzycowej należy zoptymalizować kontrolę glikemii, lipidemii i ciśnienia tętniczego. U chorych na cukrzycę typu 2 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym i albuminurią inhibitory ACE i antagoniści receptora AT1 opóźniają postęp nefropatii. U chorych na cukrzycę typu 2 z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym, albuminurią i przewlekłą chorobą nerek (GFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) antagoniści receptora AT1 opóźniają postęp nefropatii. Jeżeli chory nie toleruje leków z jednej grupy (inhibitory ACE, antagoniści receptora AT1), należy zastosować preparat z drugiej grupy. W przypadku stosowania inhibitora ACE, antagonisty receptora angiotensynowego AT1 lub

leku moczopędnego, należy monitorować stężenie kreatyniny i potasu w surowicy krwi. Po wystąpieniu jawnego białkomoczu należy ograniczyć dzienne spożycie białka do ilości  $\leq 0,8$  g/kg m.c. (ok. 10% dobowej podaży kalorii). Dihydropirydynowe blokery kanałów wapniowych stosowane jako leki pierwszego rzutu nie hamują rozwoju nefropatii. Ich podawanie chorym z nefropatią powinno się ograniczać do leczenia wspomagającego. U chorych z towarzyszącą albuminurią, źle tolerujących terapię inhibitorami ACE i/lub antagonistami receptora AT1, w leczeniu nadciśnienia tętniczego należy rozważyć zastosowanie niedihydropirydynowych blokerów kanałów wapniowych, leków  $\beta$ -adrenolitycznych lub diuretyków. Zastosowanie diuretyku tiazydowego można rozważyć przy wartości GFR  $\geq 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; w przypadku wartości GFR  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> należy zastosować diuretyk pętlowy. Stosowanie spironolaktonu w dawce 25 mg pod kontrolą stężenia potasu w surowicy krwi w pewnej grupie chorych może zmniejszyć tempo obniżania się filtracji kłębuszkowej. Tak czytelnie sformułowane przez grupę ekspertów zalecenia, jeżeli tylko będą szeroko propagowane, powinny pozwolić na aktywne zapobieganie rozwojowi cukrzycowej choroby nerek w każdej grupie pacjentów, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów w wieku podeszłym [7]. Przeprowadzona w 2009 roku przez Kapitułę Nagrody Zaufania Złoty OTIS akcja społeczna „Uwaga nerki” ukazała skalę problemu, jaką jest przewlekła choroba nerek. W akcji przebadano 1177 osób. W dwóch dużych aglomeracjach wiek pacjentów wynosił: Kraków -  $67,4 \pm 12$  lat, zaś Warszawa -  $65,7 \pm 14$  lat. Blisko 20 % przebadanych znajdowało się w III i IV stadium przewlekłej choroby nerek. Powinno to stanowić ważną informację dla lekarzy rodzinnych oraz specjalistów zajmujących się na co dzień populacją pacjentów w wieku podeszłym. U pacjentów w wieku podeszłym występuje szereg schorzeń przewlekłych.

Bardzo często lekarzowi przychodzi rozwiązywać, oprócz problemów medycznych, problemy natury psychologicznej czy też socjalnej. Zaniedbania w tych dziedzinach zwiększają ryzyko rozwoju powikłań w tej grupie pacjentów.

## Metody dializoterapii

Wybór metody leczenia nerkozastępczego jest bardzo istotny. Jednak w podręcznikach dializoterapii nie określono dokładnie kiedy i jakimi metodami

należy dializować pacjentów w wieku podeszłym aby przy zachowaniu dobrej jakości życia uzyskać adekwatną dializę. W Polsce, wg danych z Raportu o stanie leczenia nerkozastępczego, u pacjentów z nefropatią cukrzycową na dzień 31.12.2006 zaledwie 6% było dializowanych otrzewnowo. Pozostała część, czyli 94% to pacjenci poddawani zabiegom hemodializy. Chorzy w podeszłym wieku stanowili 36% wszystkich dializowanych otrzewnowo. Wśród form dializy otrzewnowej najczęściej stosowaną była CADO (Ciągła Ambulatoryjna Dializa Otrzewnowa). W 2006 roku wzrósł odsetek chorych dializowanych ADO (Automatyczna Dializa Otrzewnowa) w domu do około 45%. Co istotne w tej metodzie, 90% pacjentów dializowanych CADO samodzielnie wykonywało ręczne wymiany. Około 24% ADO korzystało z pomocy rodziny.

Dializa otrzewnowa w terapii chorych w wieku podeszłym ma wiele zalet, ale posiada również wady. Najważniejsze zalety to dializa w przyjaznych warunkach domowych, brak konieczności wytwarzania przetoki, bardziej liberalna dieta, dobra kontrola ciśnienia tętniczego, dobra kontrola niedokrwistości, dłużej utrzymująca się resztkowa funkcja nerek. Również istotna wydaje się ochrona przed zakażeniem WZW i innymi zakażeniami przenoszonymi drogą krwi. Do najważniejszych wad dializy otrzewnowej w wieku podeszłym należą problemy natury fizycznej (niedowład, niedowidzenie) lub psychicznej (otępienie), które uniemożliwiają samodzielne wykonywanie wymian. Duże utrudnienie stanowi też zachowanie higieny, niezbędnej celem uniknięcia powikłań infekcyjnych (dializacyjne zapalenie otrzewnej). U pacjentów w wieku podeszłym obserwujemy również przepukliny, zacieki płynu dializacyjnego czy też niedożywienie. Alternatywną metodą leczenia schyłkowej niewydolności nerek u pacjentów w wieku podeszłym jest hemodializa. Podobnie jednak, jak dializa otrzewnowa, ma ona zarówno swoje zalety, jak i wady. Wśród zwolenników tej metody leczenia nerkozastępczego w populacji chorych w wieku podeszłym, podkreśla się związane z tą metodą możliwości leczenia chorych niesprawnych oraz chorych z chorobami przewodu pokarmowego (uchyłkowatość). Ponadto jest ona metodą z wyboru u chorych po licznych zabiegach w zakresie jamy brzusznej. Hemodializa jest preferowana w grupie chorych otyłych. Nie należy jednak zapominać o wadach hemodializy, które u osób w podeszłym wieku chorujących na cukrzycę nie są obojętne. Do

głównych wad należą: konieczność wytworzenia dostępu naczyniowego, nasilenie objawów niewydolności krążenia, choroby wieńcowej, hipotonii. Oddzielne zagadnienie stanowi szybka utrata resztkowej funkcji nerek czy problem niedokrwistości. Wielokrotne kontakty ze szpitalem i transport (pogorszenie jakości życia) też nie są obojętne [8].

## Włączenie do dializoterapii

W przypadku pacjentów w wieku podeszłym z niewydolnością nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej istotne jest uwzględnienie odmienności w tej grupie chorych co do kryteriów włączenia do dializ [9]. Kryteria włączenia do dializ możemy podzielić na biochemiczne i kliniczne. Kryteria biochemiczne to stężenie mocznika w surowicy  $>33,2$  mmol/l, stężenie kreatyniny w surowicy  $>884$   $\mu$ mol/l, stężenie potasu w surowicy powyżej 6,5 mmol/l,  $\text{HCO}_3^-$  we krwi tętniczej  $<13$  mmol/l, pH krwi tętniczej  $<7,2$  oraz stężenie sodu  $>155$  mmol/l albo  $<120$  mmol/l. Wskazania kliniczne to przewodnienie (obrzęk płuc), encefalopatia mocznicowa (zaburzenia świadomości, drgawki), mocznicowe zapalenie osierdzia, skaza krwotoczna [10]. Typowe kryteria biochemiczne jak i kliniczne, muszą w przypadku nefropatii cukrzycowej ulec pewnej modyfikacji. W przypadku pacjentów chorych na cukrzycę obowiązuje bowiem wcześniejsze włączenia do programu hemodializ tj. przy eGFR  $<20$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Przyczyny wcześniejszego leczenia nerkozastępczego chorych na cukrzycę są następujące:

- u chorych z kreatyniną powyżej 5 mg/dl szybko narastają objawy niewydolności nerek
- kontrola ciśnienia tętniczego krwi w tej grupie chorych jest utrudniona
- źle kontrolowane ciśnienie przyspiesza postęp retinopatii
- mocznica zwiększa progresję neuropatii
- rozwojowi mocznicy towarzyszy pojawienie się niedożywienia
- u chorych z poziomem kreatyniny powyżej 5 mg/dl trudno o dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy [11]

Poziom kreatyniny u pacjentów z nefropatią cukrzycową w wieku podeszłym często nie osiąga wysokości zarezerwowanej dla chorych młodszych w przebiegu innych schorzeń prowadzących do ESRD. Utrzymujące się niskie stężenia kreatyniny związane

są najczęściej z niską masą mięśniową u pacjentów w wieku podeszłym. Z kolei niskie stężenie mocznika wynika najczęściej z bardzo charakterystycznego dla tej grupy pacjentów niedożywienia. Za opóźnione rozpoczęcie terapii nerkozastępczej uważa się włączenie pacjentów do leczenia przy zaawansowanych objawach niewydolności nerek. Nadal jest to jednak częsta sytuacja wynikająca z faktu, iż typowe wykładniki czynności nerek bywają w wieku podeszłym mylące. Pośród czynników ryzyka zgonu wśród chorych w podeszłym wieku włączonych do leczenia nerkozastępczego wymienia się niewłaściwe późne rozpoczęcie dializoterapii, choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzycę, POChP, niedożywienie, depresję, ale również uzależnienie funkcjonalne (inwalidztwo). Powstaje zatem pytanie, co należy zrobić, aby zminimalizować problemy dializoterapii pacjentów w wieku podeszłym w ESRD powodowanym nefropatią cukrzycową. Istotne wydaje się wcześniejsze rozpoczynanie leczenia nerkozastępczego w tej grupie chorych, a także wyprzedzająca edukacja chorego i jego opiekunów co do rodzaju leczenia (dializa otrzewnowa czy hemodializa). Ważna jest także opieka przeddializacyjna. Należy pamiętać, że i w tej grupie chorych można wykonać zabieg przeszczepienia nerki, o ile nie obserwujemy zaawansowanej miażdżycy naczyń [12].

## Opieka paliatywna i zaprzestanie dializoterapii

Bardzo trudnym zagadnieniem jest zaprzestanie dializoterapii. W USA, według raportów za 2004 rok, około 20% zgonów wśród dializowanych jest wynikiem zaprzestania terapii. Działania takie należy rozważyć w sytuacjach szczególnych u pacjentów w wieku podeszłym, a więc przy towarzyszącym otępieniu, w przypadku ostrych powikłań chirurgicznych czy internistycznych. Podobnie należy rozważyć celowość tego typu terapii przy zaawansowanej chorobie nowotworowej. Ogromną trudność sprawia lekarzowi prowadzącemu pacjent z cukrzycową chorobą nerek w jej schyłkowej fazie, który z powodu nieakceptowanej jakości życia nie chce poddać się dializoterapii. Sytuacja ta jest trudna i wymaga zindywidualizowanego, ale czasem również zespołowego podejścia. Według profesor Z. Wańkowicz dylematy włączenia leczenia nerkozastępczego u pacjentów w podeszłym wieku analizowali Mallick i El Marasi w pracy *"Dialysis in the elderly: to treat or not to treat?"* Wydaje się, że

decyzję o zaniechaniu dializoterapii należy pozostawić raczej postępowaniu sądowemu niż wrażliwości, sumieniu i doświadczeniu poszczególnych lekarzy [13]. Do 2050 roku liczba osób w podeszłym wieku przekroczy na świecie 2 miliardy i po raz pierwszy w historii populacja osób starszych będzie liczniejsza niż populacja dzieci. Sytuacja zdrowotna społeczeństwa wymagać zatem będzie rozwiązań systemowych. Inaczej zostaniemy zaskoczeni lawiną zachorowań i ograniczonymi możliwościami finansowania terapii. Jeżeli nie będziemy działać prewencyjnie koszty wynikające z leczenia powikłań mogą okazać się trudne do

udźwignięcia przez system ochrony zdrowia. W tej sytuacji szczególnie zagrożoną populacją mogą okazać się pacjenci w wieku podeszłym [14].

Adres do korespondencji:  
Janina Kokoszka-Paszko  
Oddział Geriatrii  
Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza  
ul. Węgierska 21; 38-300 Gorlice  
E-mail: janinap@mp.pl  
Tel.: (+48 22) 627 39 86

## Piśmiennictwo

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004, 27:1047-53
2. Diabetes Atlas. International Diabetes Federation 2008 <http://www.diabetesatlas.org/>
3. Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2006. Gdańsk 2008
4. Rutkowski B. Zaburzenia struktury i funkcji nerek w podeszłym wieku. *Gerontologia Polska* 2005;13:211-17.
5. Duława J. Problemy etyczne nefrologii geriatrycznej. *Post. nauk med.* 1992, 5:116-119
6. Lichodziejewska-Niemierko M. Dializoterapia u pacjentów w podeszłym wieku. *Gerontologia Polska* 2005;13:230-37.
7. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2009. *Diabetologia Praktyczna* 2009; 10 Suppl A.
8. Kopeć J, Sułowicz W. Leczenie nerkozastępcze w nefropatii cukrzycowej. *Diabetologia Praktyczna* 2003;4:21-5.
9. Czupryniak A, Jander A, Nowicki M. Wybór metody przewlekłej dializoterapii u chorych na nefropatię cukrzycową. *Diabetologia Polska* 2001;8:247-52.
10. Myśliwiec M. Niewydolność nerek. Szczeklik A (red.). *Choroby Wewnętrzne*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2006. p. 1255-72.
11. Grzeszczak W. *Nefropatia cukrzycowa*. Gdańsk: Via Medica; 2003.
12. Czekalski S. Cukrzycowa choroba nerek (nefropatia cukrzycowa) i inne choroby nerek w cukrzycy. Poznań: Termedia; 2007.
13. Wańkowicz Z. Dializa otrzewnowa - metoda leczenia chorych w podeszłym wieku. *Forum nefrologiczne* 2009;2:74-9.
14. Kawalec P, Pilc A. Koszty leczenia nefropatii cukrzycowej w Polsce. *Diabetologia Polska* 2003;10:398-405.