

Diabetická nefropatia: epidemiológia a diagnostika

Terézia Pázmanová, Peter Pontúch

IV. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava, prednosta prof. MUDr. Peter Pontúch, CSc.

Abstrakt

Celosvetovo je pozorovaná pandémia diabetes mellitus a s ním spojený vyšší výskyt jeho neskorých komplikácií. Diabetická nefropatia je v súčasnosti najčastejšou príčinou terminálneho zlyhania obličiek v Európe a Severnej Amerike. Prvou klinickou manifestáciou diabetickej obličkovej choroby je prítomnosť mikroalbuminúrie, ktorá je zároveň prediktorom kardiovaskulárnej morbidity a mortality diabetikov. Preto skrining a včasná detekcia mikroalbuminúrie, ako aj pravidelné vyšetrowanie renálnych funkcií diabetikov a rizikovej populácie, je základným pilierom diagnostiky a prevencie vzniku diabetickej nefropatie.

Kľúčové slová: diabetes mellitus – diabetická nefropatia – diagnostika diabetickej nefropatie – mikroalbuminúria

Diabetic nephropathy: epidemiology and diagnosis

Abstract

Absolute pandemic increase in diabetes prevalence which mirrors the increase of late diabetic complications, is seen worldwide. Today diabetic nephropathy is the leading cause of end-stage renal disease in Europe and USA. The first clinical manifestation of diabetic kidney disease is microalbuminuria, which also predict increased cardiovascular morbidity and mortality of diabetic patients. That is the reason why screening and early detection of microalbuminuria, and also regular assessment of renal function in diabetic population are the key point of diagnosis and prevention diabetic nephropathy.

Key words: diabetes mellitus – diabetic nephropathy – diagnosis of diabetic nephropathy – microalbuminuria

Úvod

Diabetes mellitus je v súčasnosti najčastejšou príčinou konečného štádia zlyhania obličiek v Európe a Severnej Amerike. Súvisí to s dlhším prežívaním diabetikov, a s ním spojeným výskytom najmä neskorých komplikácií diabetu, akými sú diabetická nefropatia (DN), diabetická retinopatia, polyneuropatia, kardiovaskulárne komplikácie, ale aj s nárastom celkového počtu diabetikov prevažne 2. typu.

Diabetici s DN predstavujú v ekonomicky najrozvinitejších krajinách najväčší podiel pacientov (40–50 %) novo zaradených na liečbu nahradzujúcu funkciu obličiek (renal replacement therapy – RRT), t.j. hemodialýza, peritoneálna dialýza, transplantácia obličky.

Prvou klinickou manifestáciou diabetickej obličkovej choroby je prítomnosť mikroalbuminúrie (MAU), ktorá je zároveň prediktorom kardiovaskulárnej morbidity a mortality diabetikov.

Problematika MAU sa začala študovať asi pred 40 rokmi. Vyskytuje sa u približne 20–30 % dospelých liečených inzulínom a 10–20 % dospelých s diabetom 2. typu. Je obzvlášť častá u pacientov s príznakmi syndrómu inzulínovej rezistencie.

Epidemiológia

Celosvetovo je pozorované globálne rozširovanie diabetu v populácii, čo bude zrejme súvisieť aj so starnutím obyvateľstva. Podľa prieskumu NHANES (the National Health and Nutrition Education Survey) prevalencia DN významne vzrástla od roku 1988 do 2008 a je zaznamenané 30% zvýšenie incidencie konečného štádia chronickej choroby obličiek (chronic kidney disease – CKD) u diabetikov v USA v rokoch 1992 a 2008 [1]. Na základe analýzy NHANES III v rokoch 1988–1994 (N = 15 073), NHANES v rokoch 1999–2004 (N = 13 045) a NHANES 2005–2008 (N = 9 588) de Boer uvádza, že prevalencia DN v celej populácii v USA bola 2,2 % počas NHANES 1988–1994, 2,8 % NHANES 1999–2004, a 3,3 % počas NHANES 2005–2008. Na základe analýzy uvedených dát vyplýva, že zvýšenie prevalence DN v rokoch 1988–2008 je proporcionálne k zvýšeniu prevalence diabetu. Výskyt DN v uvedenom súbore diabetikov bol stabilný, a to aj napriek zvýšenému užívaniu inhibítorov angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACEI) a intenzívnejšej liečbe diabetu [2].

Hlavnými rizikovými faktormi rozvoja DN je trvanie diabetu, stupeň kontroly glykémie, krvného tlaku a genetická predispozícia. Je známe, že bez ohľadu na

glykémii iba u 30–40 % diabetikov 1. typu sa rozvinie klinická nefropatia. Takisto medzi známe rizikové faktory patrí aj hyperlipidémia, fajčenie a denný príjem proteínov. V ekonomicky rozvinutých krajinách tvoria diabetici s chronickou obličkovou chorobou najpočetnejšiu skupinu z pacientov novo zaradených na liečbu nahradzujúcu obličkové funkcie (RRT). V súbore 623 pacientov s chronickou obličkovou chorobou z jednej zdravotnej poisťovne v Nemecku bolo 41 % diabetikov a riziko progresie obličkovej choroby s potrebou liečby RRT bolo 6,2-krát vyššie u diabetikov ako nediatetikov [3]. V epidemiologickom prieskume v diabetologických ambulanciách na Slovensku v roku 2003 sa vyšetrilo 664 diabetikov 2. typu liečených perorálnymi antidiabetikami alebo inzulínom. Z tohto počtu sa zistila normálna albuminúria u 66,1 %, mikroalbuminúria u 22,7 % a proteinúria u 11,1% diabetikov 2. typu. Najvyšší výskyt hypertenzie bol u proteinurických pacientov, jej kontrola však nebola uspokojivá [4].

Podľa výkazov o činnosti diabetologickej ambulancie zaslaných Národnému centru zdravotníckych informácií bolo v roku 2011 na Slovensku 336 552 diabetikov. Z toho bolo dospelých diabetikov: 77 787 len na diéte, 170 649 liečených perorálnymi antidiabetikami (PAD) a 86 172 liečených inzulínom samotným alebo v kombinácii s PAD. Obličkové komplikácie boli uvedené u 41 384 diabetikov. Podľa údajov získaných z hemodialyzačných stredísk bolo 2 996 pacientov liečených pravidelnou hemodialýzou, z nich bolo 33 % diabetikov.

Definícia diabetickej nefropatie

Diabetickej nefropatie je chronická progresívna choroba obličiek definovaná určitým množstvom albumínu vylúčeného močom, respektíve pomerom albumínu a kreatinínu v ranej vzorke moču. Existuje klasifikácia 5 štádií DN, ktorá je založená na funkčných zmenách, a nie na morfológickom obraze. Jej základným parametrom je albuminúria, ďalej treba zohľadniť typ diabetu a jeho trvanie, glomerulárnu filtráciu (GF), krvný tlak a aktuálnu metabolickú kompenzáciu diabetu.

Všeobecne uznané definície albuminúrie sú uvedené v tab. 1.

Pri diabete 1. typu existuje dobrá korelácia medzi trvaním diabetu, histopatologickým nálezom v obličkách a stupňom albuminúrie alebo poklesom GF, na základe ktorých bola vypracovaná klasifikácia 5 štádií DN. Ako prvý publikoval klasifikáciu 5 štádií diabetickej

nefropatie diabetikov 1. typu v roku 1983 C.E. Mogensen [5,6]:

1. štádium akútnej hyperfunkcie a hypertrofiie obličiek
2. normoalbuminurické štádium
3. incipientná diabetickej nefropatie
4. klinicky manifestná diabetickej nefropatie
5. konečné štádium zlyhania obličiek

Diagnostika diabetickej nefropatie

Mikroalbuminúria

Základom diagnostického potvrdenia DN je stanovenie množstva albumínu v moči. Albuminúriu najčastejšie stanovujeme z 24-hodinového alebo 8-hodinového zbieraného moču. Normoalbuminúria je definovaná množstvom albumínu vylúčeného močom, ktoré je menšie ako 30 mg/24 h, resp. menej ako 20 µg/min. Mikroalbuminúria (MAU) je definovaná exkréciou albumínu v rozpätí 20–200 µg/min, resp. 30–300 mg/24 h. Mikroalbuminúria môže byť tiež vyjadrená pomerom albumínu a kreatinínu v ranej vzorke moču (albumin-creatinine ratio ACR). Vyjadruje ju hodnota 2,5–30 mg/mmol. Pomer koncentrácie albumínu a kreatinínu v prvej ranej vzorke moču veľmi dobre koreluje s hodnotami albuminúrie získanej z 24-hodinovej vzorky moču [7].

Všeobecne uznané definície normoalbuminúrie, mikroalbuminúrie a makroalbuminúrie sú uvedené v nasledujúcej tab. 1.

Pri interpretácii je treba zohľadniť približne 20% zníženie albuminúrie v noci a počas telesného kľudu a asi 20–40% medzidennú variáciu. Na zvýšenie hodnoty albuminúrie má vplyv aj dlhodobá zlá kompenzácia diabetu, hypertenzie, kardiálne zlyhávanie, (uro)infekcia, celková zápalová reakcia, neúmerne vysoká fyzická záťaž. Zber moču môže byť zaťažený aj chybou neúplného zberu. Preto pre pacienta je väčšinou najpriateľnejšie zbierať 8-hodinový nočný moč (od 22:00 h do 06:00 h). Moč treba zbierať do čistej, najlepšie plastovej nádoby bez prísad. Po ukončení zberu je potrebné odmerať celý objem moču, dobre premiešať a odobrať minimálne 10 ml vzorku. Aby sa predišlo mylne pozitívnym nálezom, neindikujeme vyšetrenie počas akútnej infekcie, pri febrilitách, po nadmernej fyzickej záťaži atď.

Objavenie sa **perzistentnej mikroalbuminúrie** je prvým ukazovateľom poruchy renálnych funkcií diabetikov 1. typu. U pacientov s diabetom 2. typu má MAU nižšiu špecifickosť pre diabetickej nefropatie, pretože

Tab. 1. Diagnostické definície albuminúrie

| stav | albuminúria | | pomer albumín: kreatinín* (mg/mmol) |
|-----------------------------------|-------------|----------|--|
| | (mg/24 h) | (µg/min) | |
| normoalbuminúria | < 30 | < 20 | < 2,5 (muži) < 3,5 (ženy) |
| mikroalbuminúria (incipientná DN) | 30–300 | 20–200 | 2,5–30 (muži) 3,5–30 (ženy) |
| makroalbuminúria | > 300 | > 200 | > 30 |

* Zvyčajne, ale nie nevyhnutne, merané z vzorku prvého ranného moču.

u týchto pacientov môže byť mikroalbuminúria zapríčinená aj generalizovanou makrovaskulárnou chorobou (vysoký krvný tlak, vyšší vek, celková ateroskleróza). Preto mikroalbuminúria je u diabetikov 2. typu ukazovateľom zvýšeného rizika nielen obličkového poškodenia, ale aj makrovaskulárných chorôb. Hasslacher už pred takmer 30 rokmi demonštroval signifikantnú asociáciu medzi incidenciou proteinúrie a stupňom hyperglykémie [8].

Mikroalbuminúria je ukazovateľom aj zvýšenej kardiovaskulárnej morbidita a mortality nielen diabetikov ale aj nediabetikov, nezávisle do renálnych funkcií, diabetu a hypertenzie [9].

Na základe výsledkov štúdie DIAMETRIC z Melbourne v priebehu 3 rokov u diabetikov 2. typu s DN a proteinúriou prevýšila incidencia progresie nefropatie do ESRD (end stage renal disease) s perspektívou potreby RRT ich kardiovaskulárnu mortalitu [10].

U diabetikov 1. aj 2. typu prítomnosť MAU a najmä makroalbuminúrie znamená zvýšené riziko progresie DN až do štádia ESRD alebo smrti. Avšak v porovnaní so staršími štúdiami sa v súčasnosti ukazuje klesajúca tendencia incidencie ESRD pri DN [11,12]. Výsledkom multicentrickej randomizovanej štúdie DCCT/EDICT diabetikov 1. typu po rozvoji perzistentnej mikroalbuminúrie bola bežne pozorovaná aj progresia aj regresia obličkovej choroby. Avšak intenzívna glykemická kompenzácia diabetu, vyhovujúce hodnoty tlaku krvi a uspokojivý lipidový profil boli asociované s priaznivejším celkovým vývojom nefropatie [13].

Skríning diabetickej nefropatie (mikroalbuminúria, glomerulová filtrácia)

Skríningové vyšetrenie mikroalbuminúrie je základným pilierom včasnej diagnostiky DN a prítomnosť mikroalbuminúrie je základným diagnostickým kritériom incipientnej diabetickej nefropatie. Skríningové vyšetrenia musia selektovať diabetikov, ktorí potrebujú špeciálne sledovanie. Je známe, že diabetici 1. typu nemajú MAU do 5 rokov od začiatku diabetu. Diabetici 2. typu môžu mať MAU už od stanovenia diagnózy. Preto by sa mal skríning MAU vykonávať raz ročne u diabetikov 1. typu s trvaním diabetu nad 5 rokov a u diabetikov 2. typu od stanovenia diagnózy diabetu [14,1].

Americká diabetologická asociácia (ADA) aj National Kidney Foundation (NKF) odporúčajú vyšetrenie pomeru koncentrácie albumínu a kreatinínu v náhodnej (väčšinou rannej) vzorke moču, ktoré má dostatočnú senzitivitu a špecifickosť v porovnaní so zbernými metódami (> 85 %) a odstraňuje ich nevýhody. Pre možnosť spontánnej alebo liečbou navodenej regresie vyžaduje nález mikroalbuminúrie potvrdenie aspoň v 2 vzorkách z 3 odobratých v rozmedzí 3–6 mesiacov. Takisto aj vzhľadom k variabilite albuminúrie v priebehu dňa musia byť na potvrdenie mikroalbuminúrie pozitívne aspoň 2 z 3 vzoriek moču vyšetrené v rozpätí 3–6 mesiacov. Súčasne je potrebné vylúčenie falšnej pozitivity najčastejšie pri fyzickej záťaži, (uro)infekcii,

horúčke, výraznej hyperglykémii, hypertenzii a srdcovom zlyhávaní [15,14].

Laboratórne metódy skríningu

- pomer albumín/kreatinín v náhodnej vzorke moču
- 24-hodinový alebo 8-hodinový nočný zber moču na stanovenie albumínu a kreatinínu
- vyšetrenie hladiny sérového kreatinínu a glomerulovej filtrácie (GF)

Na výpočet GF sa dnes preferuje zjednodušená rovnica MDRD-4 (podľa štúdie Modification of Diet in Renal Disease), ktorá okrem koncentrácie sérového kreatinínu (S_{Creat}) zohľadňuje vek, pohlavie a rasu:

$$GF [ml/s/1,73 m^2] = 547,1535^* \times (S_{Creat})^{-1,154} [\mu mol/l] \times vek^{0,203} \times (0,742 \text{ u žien}) \times (1,21 \text{ u afroameričanov})$$

*Pri medzinárodne štandardizovanej metóde stanovenia S_{Creat} má koeficient hodnotu 515,3832.

Chronická choroba obličiek je definovaná ako abnormalita štruktúry alebo funkcie prítomné dlhšie ako 3mesiace (90 dní). Kritériom funkčných abnormalít je podľa KDIGO 2012 $GF < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, t.j. štádia CKD 3a-5. Podľa klasifikácie KDIGO 2012 sa oproti klasifikácii KDOQI 2007 delí 3. štádium CKD na 2 podskupiny (podrobne viď tab. 2).

Kritériá CKD (niektoré z uvedených prítomné dlhšie ako 3 mesiace) [16]

- Markery poškodenia obličiek (1 alebo viac):
 - albuminúria $\geq 30 \text{ mg/24 h}$; $ACR \geq 30 \text{ mg/g}$ ($\geq 3 \text{ mg/mmol}$)
 - abnormality v močovom sedimente
 - dysbalancia elektrolytov a iné abnormality printubulo patiach
 - histologické abnormality
 - štrukturálne abnormality detekovateľné zobrazovacími metódami
 - anamnéza transplantácie obličky
- Zníženie GF pod $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (GFR-štádia 3a-5)

U diabetikov 1. typu je zvýšenie albuminúrie väčšinou znakom incipientnej diabetickej nefropatie. Avšak v zriedkavých prípadoch sa môže jednať aj o nediabetickú

Tab. 2. Klasifikácia chronických chorôb obličiek vytvorená pracovnou skupinou NKF-K/DOQI (NKF-K/DOQI Work Group 2002, update 2007) a KDIGO 2012 [1,15,16]

| štádium | GF (ml/min/1,73m ²) | zmeny GF |
|---------|---------------------------------|---------------------------|
| 1 | > 90 | normálna alebo zvýšená GF |
| 2 | 60–89 | mierne znížená GF |
| 3a | 45–59 | stredne znížená GF |
| 3b | 30–44 | |
| 4 | 15–29 | výrazne znížená GF |
| 5 | < 15 alebo dialýza | zlyhanie obličiek |

Tab. 3. Pravdepodobnosť DN u diabetika podľa albuminúrie a GF (podľa NKF 2007) [15]

| GF (ml/s) | štádium CKD | albuminúria | | |
|-----------|-------------|-------------------|----------|--------|
| | | normo- | mikro- | makro- |
| > 1 | 1 + 2 | zvýšené riziko DN | možná DN | DN* |
| 0,5–1 | 3 | DN* | možná DN | DN* |
| < 0,5 | 4 + 5 | DN* | DN* | DN* |

DN* – diagnóza DN nepravdepodobná; DN – diagnóza DN pravdepodobná (zvýšené riziko)

nefropatiu. Na základe uvedených vyšetrení sa dá predpokladať pravdepodobnosť DN u diabetikov (tab. 3).

Typické a aj pokročilé diabetické zmeny na glomeruloch sa dajú nájsť u časti pacientov s normálnou alebo mierne zníženou GF (štádium 1–2). Na začiatku rozvoja DN obličky hyperfiltrujú a nález tzv. normálnej GF môže znamenať už významnú stratu funkcie. Preto majú aj títo pacienti zvýšené riziko DN, najmä ak sú prítomné ďalšie rizikové faktory ako nedostatočná kontrola glykémie, dlhšie trvanie diabetu, hypertenzia, retinopatia, tzv. vyššia normálna albuminúria, iná než europoidná (biela) rasa a rodinná anamnéza diabetu 2. typu, DN, hypertenzie, či kardiovaskulárnych chorôb [17].

Čiastočnú pomoc pri diferenciálnej diagnostike nefropatie u diabetika predstavuje nález diabetической retinopatie. Senzitivita a špecifickosť retinopatie ako markera DN sa významne líši podľa stupňa albuminúrie. Pri mikroalbuminúrii je vysoká predovšetkým negatívna prediktívna hodnota (takmer 100 %), t. j. absencia retinopatie svedčí s vysokou pravdepodobnosťou proti DN. Pri makroalbuminúrii je naopak vyššia pozitívna prediktívna hodnota, t. j. prítomnosť retinopatie poukazuje s vysokou pravdepodobnosťou na DN.

Diagnóza diabetickej nefropatie je pravdepodobná ak [15]:

- je prítomná makroalbuminúria alebo
- je prítomná mikroalbuminúria
 - a zároveň aj diabetická retinopatia
 - pri minimálne 10-ročnej anamnéze diabetu 1. typu

Diagnóza diabetickej nefropatie je otázná, ak [15]:

- chýba diabetická retinopatia
- je prítomný rýchly vzostup albuminúrie, resp. nefrotickej proteinúrie
- nízka GF alebo rýchly pokles GF s normoalbuminúriou alebo mikroalbuminúriou
- rezistentná artériová hypertenzia
- sa objaví proteinúria u detí v predpubertálnom období, u dospelých s trvaním diabetu menej ako 5 rokov
- pokles GF > 30 % behom 2–3 mesiacov po začatí liečby blokátormi renínového-angiotenzínového-aldosterónového systému
- príznaky inej systémovej choroby

Aj keď je diabetická nefropatia u diabetikov 1. a 2. typu najčastejšou chronickou obličkovou chorobou, treba

mať na zreteli, že u diabetikov sa môže vyvinúť aj nediabetická obličková choroba. Nediabetická glomerulopatia je prítomná asi u 10 % proteinurických diabetikov 1. typu a 30 % proteinurických diabetikov 2. typu. Môže sa jednať o minimálne zmeny glomerulov (minimal change disease MCD), fokálne-segmentálnu glomerulosklerózu (FSGS) a membránovú nefropatiu (MN) alebo glomerulonefritídu. Diagnóza nediabetickej glomerulopatie je pravdepodobná, ak sa proteinúria objaví u detí pred pubertou, u dospelých s kratším trvaním diabetu 1. typu ako 5 rokov, alebo ak je vývin nefrotickej proteinúrie nad 3 g/24 h neprimerane rýchly v priebehu niekoľkých mesiacov. Pri diferenciálnej diagnostike diabetickej a nediabetickej nefropatie a v rámci komplexného vyšetrenia je dôležitá aj realizácia ultrasonografického vyšetrenia obličiek.

Ultrasonografiou obličiek sa presne zistí ich veľkosť, hrúbka a štruktúra parenchýmu a vylúči sa dilatácia panvičiek. Hypertrofia obličiek sa zistí pri dlhodobo zle kompenzovanom diabete 1. typu bez nefropatie, ale po zlepšení glykemickej kompenzácie sa hypertrofia zmierni. Typickým nálezom pri diabetickej nefropatii s redukovanou GF sú obličky väčších rozmerov, ako by zodpovedalo rovnako zníženej GF u nediabetikov.

Renálna biopsia sa vykonáva v daných odôvodnených väčšinou diagnosticky nejasných prípadoch s nefrotickou proteinúriou a/alebo redukovanou GF na vylúčenie, resp. potvrdenie nediabetickej glomerulopatie – napr. MCD, FSGS alebo MN. Nález mikroalbuminúrie s normálnou alebo zvýšenou GF nie je indikáciou na biopsiu obličky. Diferenciálnu diagnostiku nefropatie u diabetikov robí diabetológ v spolupráci s nefrológom. Správna diagnóza nediabetickej obličkovej choroby mení stratégiu liečby, a tým aj prognózu diabetika. Diabetik by mal byť dispenzarizovaný aj v nefrologickej ambulancii pri poklese GF pod 1 ml/s/1,73 m² alebo pri klinickej proteinúrii nad 0,5 g/24 h [17].

Záver

Diabetická nefropatia je v súčasnosti hlavnou príčinou chronického zlyhania obličiek v ekonomicky vyspelých krajinách sveta. Podobný trend je pozorovaný aj v ostatných rozvíjajúcich sa krajinách. Príčinou uvedeného nárastu je okrem zvyšujúcej sa prevalencie a incidencie diabetu v populácii aj dlhšie prežívanie diabetikov, a tým aj nárast závažných mikrovaskulárnych aj makrovaskulárnych komplikácií. DN vo všetkých štádiách postihuje podľa rôznych údajov asi 30 % diabetikov nezávisle od

typu diabetu s maximom výskytu po 15 rokoch trvania diabetu. Vysoký počet diabetikov s DN spolu s ich vysokou polymorbiditou a náročnosťou na lekársku a ošetrovateľskú starostlivosť vytvára závažný medicínsko-ekonomický problém. Práve preto je dôležitý skrining a včasná diagnostika týchto komplikácií, teda aj diabetickej obličkovej choroby, čo umožní skoré zahájenie preventívnych terapeutických opatrení, či už režimových a dietetických a medikamentózneho liečby.

Literatúra

1. National Kidney Foundation: KDOQI™ Clinical Practice Guideline for Diabetes and Chronic Kidney Disease: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(5): 850–886.
2. de Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA* 2011; 305(24): 2532–2539.
3. Hoffmann F, Haastert B, Koch M et al. The effect of diabetes on incidence and mortality in end-stage renal disease in Germany. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(5): 1634–1640.
4. Pontúch P, Lištiaková D, Černá K et al. Prevalencia mikroalbuminúrie, klinickej proteinúrie a artériovej hypertenzie u diabetikov 2. typu na Slovensku. *Diabetes a obezita* 2004; 4(8): 41–48.
5. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983; 32(Suppl 2): 64–78.
6. Mogensen CE. Definition of diabetic renal disease in IDDM based on renal function test. In: Mogensen CE (ed) et al. *The kidney and hypertension in diabetes mellitus*. 5th ed. Springer Science Media – Kluwer Academic Publishers: New York 2000: 17–29.
7. Tagle R, Acevedo M, Vidt D. Microalbuminuria: is it a valid predictor of cardiovascular risk? *Cleveland clinic J Med* 2003; 70(3): 255–261.
8. Hasslacher C, Ritz E, Tepstra J et al. Natural history of nephropathy in type 1 diabetes: relationship to metabolic control and blood pressure. *Hypertension* 1985; 7(6 pt 2): 74–78.
9. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110(1): 32–35.
10. Packham DK, Alves TP, Dwyer JP et al. Source Melbourne Renal Research Group, Royal Melbourne Hospital, Nephrology and Austin Hospital, Nephrology, Melbourne, Australia. Relative incidence of ESRD versus cardiovascular mortality in proteinuric type 2 diabetes and nephropathy: results from the DIAMETRIC (Diabetes Mellitus Treatment for Renal Insufficiency Consortium) database. *Am J Kidney Dis*. 2012; 59(1): 75–83.
11. Reutens AT. Epidemiology of diabetic kidney disease. *Med Clin North Am* 2013; 97(1): 1–18.
12. Hoefield RA, Kalra PA, Baker PG. The Use of eGFR and ACR to Predict Decline in Renal Function in People with Diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(3): 887–892.
13. de Boer IH, Rue TC, Cleary PA et al. For the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications [DCCT/EDIC] Study Research Group. Long-term renal outcomes of patients with type 1 diabetes and microalbuminuria: an analysis of the DCCT/EDIC cohort. *Arch Intern Med* 2011; 171(5): 412–420.
14. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diab Care* 2013; 36(Suppl 1): S11–S66.
15. National Kidney Foundation: KDOQI™ Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(Suppl 2): S1–S180.
16. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3(1): 1–150.
17. Okša A, Pontúch P, Spustová V (výbor Slovenskej nefrologickej spoločnosti) et Martinka E, Némethyová Z, Uličiansky V (výbor Slovenskej diabetologickej spoločnosti). Diabetická nefropatia – diagnostika, prevencia a liečba. Odporúčané postupy Slovenskej nefrologickej spoločnosti a Slovenskej diabetologickej spoločnosti. Október 2012. Dostupné z WWW: <<http://www.nefro.sk>> alebo <<http://www.diaslovakia.sk>>

MUDr. Terézia Pázmanová

✉ tereza.pazman@gmail.com

prof. MUDr. Peter Pontúch, CSc.

IV. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

www.fnspsba.sk/Nemocnica-Petrzalka

Doručené do redakcie 15.mája 2013

Prijaté do tlače po recenzii 22. mája 2013