

opatření (Mendelssohn et al., 2001). Určitou alternativou může být provádění PD vyškoleným rodinným příslušníkem nebo sestrou, kteří dojíždějí tyto výměny provádět.

Zajímavým postřehem autorů je i důsledné používání terminologie – do domácích metod dialýzy jsou započítávány i různé metody peritoneální dialýzy.

Studie má však i svá omezení: každé spolupracující centrum mělo svá vlastní kritéria k zařazení pacienta do studie a ve studii nebyly uvedeny bližší údaje nezařazených pacientů, resp. důvody odmítnutí. Další možnou námitkou je, že analýzu prováděl tým zdravotníků a nejsou začleněny názory nemocných. Problematikou zařazení do PDL z pohledu pacienta se zabývala recentní práce Leea a spol. (2008) se závěrem, že výběr léčebné metody by měl být prováděn tak, aby splnil individuální požadavky pacienta jak z hlediska jeho denních aktivit, tak z hlediska životního stylu. Dalším závěrem práce je důraz na domácí metody PDL, zejména pak na automatizovanou PD včetně její modifikace, tj. provádění docházející zdravotní sestrou.

S výběrem metody PDL nepochybně souvisí i znalost problematiky ze strany pacienta. Tímto tématem se zabýval další nedávno publikovaný článek McLaughlina a spol. Autoři prokázali, že edukační intervence vedla ke zvýšení podílu pacientů, kteří si vybrali jako metodu RRT některou z metod self-care dialysis.

Literatura

Lee A, et al. Patients' views regarding choice of dialysis modality. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3953–3959.

McLaughlin K, et al. Why do patients choose self-care dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3972–3976.

Mendelssohn DC, et al. What do American nephrologists think about dialysis modality selection? *Am J Kidney Dis* 2001;37:22–29.

Pokorná E, et al. Reasons for inclusion and exclusion of dialysed patients to the waiting list for kidney transplantation. *Kidney Blood Press Res* 2008;25:13.

Ročenka dialyzační léčby v CR v roce 2007. Praha: Česká nefrologická společnost, 2008.

Význam zvýšené koncentrace CRP pro erythropoesu

Bradbury BD, Critchlow CW, Weir M et al. Impact of elevated C-reactive protein levels on erythropoiesis – stimulating agent (ESA) dose and responsiveness in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:919–925.

Autoři se zabývají rolí zánětu při tzv. anémii rezistentní na léčbu ESA (erythropoiesis stimulating agents, přípravky stimulující erythropoesu) u selhání ledvin. Jako marker zánětu byl využit C-reaktivní protein (CRP) v séru. Koncentrace CRP v séru je, byť s určitými výhradami, pro klinickou praxi údajem dostatečně vypovídajícím o přítomnosti zánětlivé komplikace; tato predikce platí i pro hemodialyzované pacienty.

Z údajů databáze (USA, data z let 2000–2002), neboli retrospektivně, analyzovali autoři hodnoty Hb a spotřebu erythropoetinu (EPO, spadá mezi ESA) u těch pravidelně hemodialyzovaných pacientů (n = 1 754), kteří měli v určitém období (dva roky) stanovenou alespoň jednu hodnotu CRP. Spotřeba ESA byla vyjádřena jako průměr za období tří měsíců před a tří měsíců po stanovení CRP. Analogicky byly zpracovány údaje o hemoglobinu (průměrná spotřeba ve dvou tříměsíčních intervalech). Dále byla posouzena hodnota Hb a spotřeba ESA v období stanovení CRP, spolu s řadou dalších demografických a biochemických dat.

Průměrná naměřená koncentrace CRP byla 29 mg/l, medián 20 mg/l. Pacienti byli pro účely analýzy dat rozděleni podle kvartilů hodnot CRP. Ti, kteří měli CRP v nejvyšším kvartilu (> 32,1 mg/l), byli charakterizováni následovně: vyšší věk, nedávná hospitalizace,

centrální žilní katétr jako cévní přístup pro hemodialýzu, nižší koncentrace albuminu, nižší hodnoty Hb, nižší saturace transferinu v séru a vyšší dávky EPO (tato subanalýza se vztahovala k období stanovení CRP). U pacientů s koncentrací CRP nižší než 13 mg/l (nejnižší kvartil) byla průměrná spotřeba epoetinu a přibližně 7 200 IU na jednu aplikaci, zatímco u pacientů s nejvyšší koncentrací CRP (nejvyšší kvartil) byla více než 11 000 IU, přitom hodnoty Hb jeví opačný trend – 116 g/l u pacientů s nejnižším kvantilem CRP a 108 g/l u pacientů s nejvyšším kvantilem hodnot CRP.

V následujících třech měsících (po stanovení CRP) již sice nebyl statistický rozdíl v dosažených koncentracích Hb, ale byly rozdílné dávky ESA (nejvyšší byly u pacientů s nejvyšší koncentrací CRP). Tato skutečnost je hlavním zjištěním studie a znamená to, že zánět snižuje účinnost erythropoetinu nejen v akutním období, ale že tento inhibiční účinek trvá nejméně další tři měsíce. Pro dosažení cílové hodnoty Hb je při zánětu potřebná vyšší koncentrace ESA a tato souvislost přetrvává nejméně tři další měsíce od doby zvýšení CRP (jako markeru zánětu).

Autoři však zdůrazňují, že analýza spotřeby a účinnosti ESA byla provedena jen u těch pacientů, kteří měli v databázi stanovení CRP. Pravděpodobně se jednalo o pacienty s klinickými komplikacemi (stanovení CRP nebylo v analyzované kohortě běžnou součástí laboratorního panelu).

Nález zvýšené spotřeby ESA při zánětu a po jeho odeznění zůstal platný i po zohlednění ostatních proměnných. Adekvátnost hemodialýzy například neměla na spotřebu ESA vliv, avšak všechny podskupiny pacientů (rozdělení podle kvartilů CRP) měly URR (urea reduction ratio – základní ukazatel účinnosti hemodialýzy) vyšší než 70 %, neboli adekvátnost dialýzy nebyla problémem. Stejně tak i průměrné koncentrace sérového ferritinu byly vždy > 600 µg/ml (při nejvyšším kvartilu CRP byl ferritin v séru > 700 µg/l, s velkým rozptylem hodnot, proto rozdíl nedosáhl statistické významnosti). I přes nejvyšší koncentraci ferritinu měli však pacienti s vyšším CRP významně nižší saturaci transferinu železem. Tento nález potvrzuje, že interpretace sérové koncentrace ferritinu má být vždy vztažena k přítomnosti či nepřítomnosti zánětu (Singh, 2007).

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Zánět je uváděn hned za deficitem železa mezi faktory rezistence na erythropoetin, a to ve všech přehledových pracích i ve všech stávajících doporučených postupech (evropské EBPG i americké DOQI a pozdější K/DOQI). Proces erythropoesy je regulován mnoha růstovými faktory a cytokiny, a stimulační role epoetinu může být negována protichůdně působícími zánětlivými působky. Vyšší spotřebu ESA až rezistenci na léčbu potvrdily dřívější i současné klinické zkušenosti (Barany, 1997; Rossert, 2007).

Zvýšené koncentrace CRP jsou zjišťovány přibližně u jedné třetiny hemodialyzovaných pacientů. Při měření s časovým odstupem se toto zastoupení nemění, ale často se zvýšení týká jiných pacientů než v měření předchozím (Beerenhout, 2003). Citlivost na erythropoetin, již beztak silně variabilní u jednotlivých pacientů, tedy může u téhož pacienta významně kolísat v čase. Jak potvrdila komentovaná studie, zánět mění citlivost na erythropoetin nejen aktuálně, ale ještě v následujících několika měsících. Přitom v pozánětlivém období lze dosáhnout srovnatelné korekce anémie (hodnoty Hb mohou být dobře kompenzovány), avšak při vyšší spotřebě ESA.

Stanovení CRP nepatří, alespoň podle názoru autorů studie, k panelu běžných laboratorních vyšetřovacích metod u hemodialyzovaných pacientů. Byly stanoveny jen u části, a ta byla dále

Tab. 1 Příčiny zánětu a infekce u hemodialyzovaných pacientů

Možné příčiny zánětu a infekce u HD pacientů – CRP < 50 mg/l

- Selhání štěpu *in situ* (u pacientů po předchozí transplantaci)
- Biofilm (umělohmotný zkrat, katétr aj.)
- Latentní (oligosymptomatické) infekce cévního zkratu
- Chronická obstrukční uropatie
- Kalcifylaxe (s nasedající infekcí)
- Cholesterolové emboly s průvodní reakcí
- Periferní ischemická choroba, periferní defekty
- Asymptomatická/nebolestivá ischemie myokardu
- Jiné lokalizace infekcí: CHOPN, nespecifické střevní záněty aj.
- Periodontitida (!)
- Artritida, hepatitida aj.

Možné příčiny zánětu a infekce u HD pacientů – CRP > 50 mg/l (tj. akutní infekce)

- Ve vztahu k základní renální dg. (např. infekce v polycystických ledvinách)
- Relaps systémové vaskulitidy
- Otitida, sinusitida, discitida, osteomyelitida, endokarditida
- Infekce močových cest, urosepse
- Biliární sepse, cholangitida
- Septikémie z jakékoli příčiny (CAVE: umělohmotný materiál)
- Malignita (*de novo*, rekurence)

Specifický vztah zánětu a dialyzační procedury (HD/PD)

- Biokompatibilita mimotělního okruhu (použitý materiál)
- Úprava vody (dnes: požadavek na ultračistý dialyzát)
- Infekce vyústění (peritoneálního) dialyzačního katétru
- Peritonitida při peritoneální dialýze
- Převodnění (tzv. leaky gut hypothesis)

Volně podle: Wanner C, et al., 2007.

analyzována. Nelze tedy závěry práce zevšeobecnit na hemodialyzované pacienty jako celek. Z vlastní zkušenosti se však domníváme, a předkládaná práce je s tím v souladu, že stanovení CRP je cenným vyšetřením pro monitoring a mělo by do palety laboratorních pravidelných testů (čtyřikrát ročně? častěji?) být zařazeno, a to proto, že nejen potvrdí suspekci na zánětlivou komplikaci, ale upozorní i na zánět nenápadně probíhající. Další indikací je stanovení CRP vždy, pokud spotřeba erythropoetinu je vyšší než v předchozím období či nápadně vyšší, než je průměrná spotřeba ESA na pracovišti. Nález vyšší koncentrace CRP je indikací k následnému pečlivému vyšetření i asymptomatického pacienta (tab. 1).

Literatura

Barany P, Divino FJC, Bergstrom J. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;29:565–568.

Beerenhout CH, Kooman JP, Van der Sande FM, et al. C-reactive protein levels in dialysis patients are highly variable and strongly related to comorbidity. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:221.

Rossert J, Gassmann-Mayer C, Frei D, et al. Prevalence and predictors of epoetin hyporesponsiveness in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:794–800.

Singh AK, Coyne DW, Shapiro W, et al. Predictors of the response to treatment in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation. *Kidney Int* 2007;71:1163–1171.

Wanner C, Richardson D, Fouque D, Stenvinkel P. OPTA – influence of inflammation/infection on anaemia therapy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:iii7–iii12.