

vin. Teprve intervenční studie s allopurinolem mohou význam tohoto rizikového faktoru definitivně potvrdit.

Literatura

- Domrongkitchai P, Sritara P, Kitiyakara C, et al. Risk factors for development of decreased kidney function in a Southeast Asian population: a 12-year cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:791–799.
- Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. *JAMA* 2000;283:2404–2410.
- Johnson RJ, Segal MS, Srinivas T, et al. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link? *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1909–1919.
- Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, et al. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal function. *Int Urol Nephrol* 2007;39:1227–1233.
- Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role of uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2888–2897.
- Kang DH, Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: possible implication of hyperuricaemia on progression of renal disease. *Semin Nephrol* 2005;25:43–49.
- Nagahama K, Inoue T, Iseki K, et al. Hyperuricaemia as a predictor of hypertension in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res* 2004;27:835–841.
- Obermayr RP, Temml C, Knechtelsdorfer M, et al. Predictors of new-onset decline in kidney function in a general middle-European population. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1265–1273.
- Siu YP, Leung KT, Tong MK, et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis* 2006;47:51–59.
- Sundstrom J, Sullivan JD, Agostino RB, et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension* 2005;45:28–33.
- Talaat KM, el-Sheikh AR. The effect of mild hyperuricemia on urinary transforming growth factor beta and the progression of chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2007;27:435–440.
- Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. Uric acid and incident kidney disease in the community. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:287–292.

Nízké koncentrace vitamínu D jsou spojeny s nepříznivou prognózou pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Ravani P, Malberti F, Tripepi G, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008, Epub ahead of print on Oct 8.

Deficit vitamínu D je v obecné populaci běžný a je spojen se zvýšeným rizikem hypertenze, diabetu, srdečního selhání a onkologického onemocnění (Hollick, 2007). U hemodialyzovaných pacientů je deficit vitamínu D spojen se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a časnou mortalitou (Wolf et al., 2007) a retrospektivní studie ukázala, že pacienti léčení aktivovaným vitaminem D měli nižší mortalitu než pacienti neléčení (Teng et al., 2005). Přímé důkazy (randomizovaná kontrolovaná studie) pro vliv aktivních metabolitů vitamínu D na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu dialyzovaných pacientů ale zatím chybějí.

Význam snížených koncentrací vitamínu D u pacientů s časnějšími stadii chronického onemocnění ledvin, jak ve vztahu k mortalitě, tak ve vztahu k riziku vývoje terminálního selhání ledvin, je zatím nejasný.

V komentované studii byla sledována prognóza 168 pacientů s chronickým onemocněním ledvin 2.–5. stadia, kteří byli postupně odesláni do nefrologické poradny sloužící spádové oblasti s přibližně 200 000 obyvateli. Žádný z pacientů neměl akutní koronární onemocnění, srdeční selhání, netrpěl zánětlivým ani střevním onemocněním, neměl v anamnéze střevní operaci, netrpěl malabsorpčí a neužíval žádné látky interferující s absorpcí vitamínu D. Pacienti byli pravidelně sledováni v 3.–6. měsíčních intervalech v průměru po dobu 48 měsíců.

Průměrný věk pacientů byl 70 ± 12 let, 63 % z nich byli muži, 26 % mělo diabetes a 58 % mělo v anamnéze kardiovaskulární onemocnění. Celkem 9,5 % pacientů mělo chronické onemocnění ledvin ve 2. stadiu, 40,5 % ve 3. stadiu, 40,5 % ve 4. stadiu a 9,5 %

v 5. stadiu. Střední koncentrace 25-hydroxyvitamínu D byla 18,1 ng/ml, střední koncentrace 1,25-dihydroxyvitamínu D byla 18,5 pg/ml. Podíl pacientů s deficitem vitamínu D (koncentrace 25-hydroxyvitamínu D < 15 ng/ml) s progresí chronického onemocnění ledvin postupně stoupal z 25 % ve 2. stadiu až na 56 % v 5. stadiu. Cca 90 % pacientů s koncentrací parathormonu > 100 pg/ml bylo léčeno kalcitriolem, podíl pacientů léčených kalcitriolem byl ale stejný u pacientů s koncentrací 25-hydroxyvitamínu D nižší i vyšší než 15 ng/ml (v obou skupinách cca 21 %).

Vstupní koncentrace 25-hydroxyvitamínu D i 1,25-dihydroxyvitamínu D spolu pozitivně korelovaly a dále pozitivně korelovaly s glomerulární filtrací a kalcémií a negativně s věkem a sérovými fosfáty.

Během doby sledování bylo nutno u 48 pacientů zahájit dialýzu a 78 pacientů zemřelo (52 z kardiovaskulárních příčin, 21 po zahájení dialýzy). Byl hodnocen vliv řady parametrů na mortalitu a vývoj terminálního selhání ledvin. Proteinurie měla významný vliv pouze na riziko vývoje terminálního selhání ledvin. Věk, anamnéza srdečního selhání, kouření, koncentrace C-reaktivního proteinu a albuminu významně ovlivňovaly pouze mortalitu. Po korekci na řadu dalších parametrů byly jedinými nezávislými prediktory jak mortality, tak i rizika vývoje terminálního selhání ledvin jen koncentrace 25-hydroxyvitamínu D a koncentrace sérových fosfátů. Vyšší sérové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D o 10 ng/ml byly spojeny s delším přežíváním a delším přežitím bez vývoje selhání ledvin (relativní riziko 0,69). Pokud byly hodnoceny jen kardiovaskulární příčiny mortality a selhání ledvin, byl význam snížených koncentrací 25-hydroxyvitamínu D o něco menší (relativní riziko 0,77) a význam fosfatémie o něco vyšší (relativní riziko 1,84).

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Komentovaná studie potvrdila, že deficit vitamínu D je významný již u pacientů s chronickým onemocněním ledvin v 2.–5. stadiu a že koncentrace jak 25-hydroxyvitamínu D, tak 1,25(OH)₂ vitamínu D klesají paralelně s poklesem glomerulární filtrace. Hlavním přínosem této práce ale je, že poprvé ukázala, že koncentrace 25-hydroxyvitamínu D u dosud nedialyzovaných pacientů s chronickou renální insuficiencí negativně koreluje s rizikem terminálního selhání ledvin a kardiovaskulární morbiditou a mortalitou.

Nedostatek vitamínu D je běžný i v obecné populaci a souvisí mj. s expozicí slunci, etnikem, věkem, přítomností diabetu 2. typu a obezity (Hollick, 2007). Vysoký výskyt deficitu vitamínu D v komentované studii u pacientů s pokročilou chronickou renální insuficiencí zřejmě souvisí s věkem pacientů ($p < 0,001$), nižší koncentrace byly také v této studii nalezeny u diabetiků ($p = 0,007$) a u žen ($p = 0,021$). Zdá se ale, že ani tyto faktory nevysvětlují zcela vysoké procento deficitu vitamínu D. Bohužel, ani v této studii, ani ve studii Wolfa et al., (2007) u dialyzovaných pacientů nebyly vyšetřeny koncentrace 25-hydroxyvitamínu D u vzorku obecné populace žijící ve stejných lokalitách, takže v těchto studiích není možné přesně posoudit vliv chronické renální insuficience na výskyt deficitu vitamínu D.

Jedním z dalších faktorů přispívajících k vysokému riziku deficitu vitamínu D u pacientů s chronickým selháním ledvin může být mj. i snížená kožní produkce prekursoru 25-hydroxyvitamínu D cholekalciferolu (Jacobe et al., 1984). Sérové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D také negativně koreluje s proteinurií i v rámci subnephrotických hodnot (De Boer et al., 2007). Je také možné, že u pacientů s chronickým onemocněním ledvin, kteří mají sníženou

aktivitu renální 1 α -hydroxylázy, je koncentrace aktivního metabolitu 1,25(OH)₂ vitamínu D více závislá na koncentraci 25-hydroxyvitamínu D než u zdravých osob. Důsledkem snížených koncentrací 25-hydroxyvitamínu D je zvýšená produkce parathormonu, která vzhledem k přítomnosti 1 α -hydroxylázy v buňkách parathyroidy není závislá na extraparathyroidální produkci kalcitriolu – 1,25(OH)₂ vitamínu D (Ritter et al., 2006).

V této studii i nedávno publikované studii u dialyzovaných pacientů (Wolf et al., 2007) byly sérové koncentrace 25-hydroxyvitamínu D (z ne zcela jasných příčin) lepším prediktorem mortality než sérové koncentrace 1,25(OH)₂ vitamínu D.

Kromě sérových koncentrací 25-hydroxyvitamínu D byla jediným dalším významným prediktorem úmrtí a progresu renální insuficience fosfatémie (ve shodě s jinou nedávno publikovanou evropskou studií – Voormolen, 2007). I když je zřejmé, že v observačních studiích nelze nikdy zcela vyloučit riziko dalších (neidentifikovaných) faktorů, je pravděpodobné, že nedostatek 25-hydroxyvitamínu D skutečně hraje významnou roli jak v progresi renální insuficience, tak v mortalitě pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

Hlavní předností komentované studie je dlouhá doba sledování a použití proměnných opakovaně měřených v průběhu sledování (ne pouze vstupních parametrů). Hlavním omezením komentované studie je relativně malý soubor vyšetřených osob pouze bělošského původu. Při interpretaci dat jistě také nelze zcela vyloučit možnost, že nebyly vzaty v úvahu další (event. i zatím neidentifikované faktory), které mohou vliv sérových koncentrací 25-hydroxyvitamínu D na mortalitu a progresi chronické renální insuficience oslabit, event. zcela eliminovat.

Recentní studie (komentovaná studie a Wolf et al., 2007) ukazují, že deficit vitamínu D nemá u pacientů s chronickým onemocněním ledvin vztah pouze k sérové hladině parathormonu, ale také k dalším renálním a kardiovaskulárním parametrům.

Definitivní odpověď na otázku, zda je deficit vitamínu D jedním z významných modifikovatelných kardiovaskulárních a renálních rizikových faktorů, může dát jen randomizovaná kontrolovaná studie zaměřená na ovlivnění těchto parametrů podáváním aktivních metabolitů vitamínu D.

Literatura

- De Boer IH, Ioannou GN, Kestenbaum B, et al. 25-hydroxyvitamin D levels and albuminuria in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Kidney Dis* 2007;50:69–77.
- Hollick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266–281.
- Jacob AI, Sallman A, Santiz Z, et al. Defective photoproduction of cholecalciferol in normal and uremic humans. *J Nutr* 1984;114:1313–1319.
- Ritter CS, Ambrecht HJ, Slatopolsky E, et al. 25-hydroxyvitamin D(3) suppresses PTH synthesis and secretion by bovine parathyroid cells. *Kidney Int* 2006;70:654–659.
- Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, et al. Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1115–1125.
- Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2909–2916.
- Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72:1004–1013.

Jaký prostor věnují média prevenci a časně detekci chronického onemocnění ledvin

Tong A, Chapman S, Sainsbury P, Craig JC. An analysis of media coverage on the prevention and early detection of CKD in Australia. *Am J Kidney Dis* 2008;52:159–170.

Sdělovací prostředky jsou významným a vlivným zdrojem informací o zdraví poskytovaných veřejnosti. Chronické one-

mocnění ledvin (CKD) představuje celosvětový zdravotní problém, u kterého nefrologové v nedávné minulosti iniciovali řadu aktivit s cílem zvýšit u veřejnosti povědomí o významu prevence a časně detekce ledvinových onemocnění. Sdělovací prostředky mohou napomoci k dosažení tohoto cíle. Existují doklady o tom, že mediální zpravodajství může vést u některých jedinců s rizikem chronického onemocnění ledvin k včasnému vyšetření a vyhledání léčebné péče, tedy opatřením, které mohou významně omezit vznik či progresi CKD. Působení médií se může projevit i na programu veřejnoprávních orgánů například tím, že dochází k ovlivnění alokace zdrojů na výzkum a výuku a že je vytvářen tlak na legislativní a politické změny. V minulosti se několik studií zabývalo tím, jak se další chronická onemocnění jako karcinomy, diabetes či kardiovaskulární onemocnění zobrazují v médiích. Jediná studie, která byla zaměřena na problematiku sdělovacích prostředků ve vztahu k chronickému onemocnění ledvin byla omezena na jednoduchou analýzu popisující v jakém poměru se televizní zpravodajství a publicistika zabývají CKD v porovnání s dalšími zdravotními tématy, jakými jsou karcinom prsu, kardiovaskulární onemocnění a vakcinace proti chřipce (Jaffery, 2006). Jejím závěrem bylo, že chronickému onemocnění ledvin je věnována malá pozornost. V žádné studii nebyly doposud zkoumány zastoupení a význam věnované televizním či tiskovým zpravodajstvím a publicistikou prevenci a časně detekci CKD. Cílem studie bylo zhodnotit, v jaké míře (se zaměřením na rozsah a způsob) australské zpravodajské programy v televizi a novinách informují o prevenci a časně detekci chronického onemocnění ledvin.

Metody: Byly vyhledány databáze novinových a televizních zpráv se zaměřením na články pojednávající o prevenci či časně detekci CKD v období V/2005–V/2007. Všechny položky získané z procesu vyhledávání byly zakódovány a ke každé položce byly přiřazeny odpovědi na následující otázky: 1) Kdo byl mluvčí (osoba referující o prevenci či detekci onemocnění ledvin)? 2) Jak byly formulovány pojmy prevence či časná detekce CKD (formulace, definice, vysvětlení výše uvedených pojmů)? 3) Kdo byl označen jako odpovědný za daný problém? 4) Kdo byl navržen jako odpovědný, který by měl daný problém řešit a jak? 5) Z jakých důvodů byl článek v médiích prezentován v danou chvíli?

Výsledky: V hodnoceném dvouletém období bylo zjištěno z celkového množství 10 430 televizních zpráv se zdravotní náplní pouze 43 položek (0,004 %) majících za prvotní či druhotné téma chronické onemocnění ledvin či transplantaci ledviny. Z toho 36 položek bylo vyřazeno, jelikož prevence či časná detekce CKD nebyly v relaci pojednány. Z tiskového zpravodajství bylo primárně získáno 5 624 článků; z tohoto počtu bylo vyřazeno 3 185 článků jakožto naprosto irelevantních ve vztahu k nemoci ledvin a dalších 2 225 článků proto, že nepojednávaly o prevenci a časně detekci CKD (jejich zaměřením byla převážně transplantace ledviny). Celkově tedy bylo nalezeno sedm televizních relací a 214 zpravodajských článků v tisku, které se explicitně zabývaly problematikou prevence či detekce CKD.

Odpovědi na otázky vztahující se k CKD: Ad 1) Bylo identifikováno pět hlavních skupin mluvčích: především lékařští odborníci (ve 42 %), dále spotřebitelské organizace, vláda, výzkum a laická veřejnost. Ad 2) Informace o prevenci a časně detekci CKD byly řídké. Chronické onemocnění ledvin bylo z větší části (v 52 %) označováno a nazíráno jako druhotný problém a víceméně pouze následek jiných onemocnění, jako např. diabetu, hypertenze. Pouze v menšině případů (48 %) bylo CKD označeno ve zpravodajství jako prvotní a základní zdravotní problém. Pouze v malém počtu případů byla zdůrazněna mimořádně vysoká finanční náročnost