

dochází u všech pacientů již rok po implantaci peritoneálního katétru. Nicméně cévní změny u pacientů s EPS, které jsou charakterizovány úplným uzávěrem průsvitu, kalcifikacemi v cévní stěně a poškozením viscerálního peritonea. Otázkou zůstává, jak včas diagnostikovat EPS, zda pacienty dlouhodobě dialyzované s vysokou propustností peritonea přeradit preventivně na hemodialýzu, aby u nich nedošlo k rozvoji EPS, nebo ponechat pacienty na peritoneální dialýze a spoléhat na to, že pravděpodobnost vzniku EPS je nízká a že jde o jinou nosologickou jednotku?

Na tyto otázky nám předkládaná studie odpověď nedává, autoři vyšetřovali pouze parietální peritoneum a počet pacientů ve studii byl malý. Zajímavé by bylo zjistit, u kolika pacientů ze sledované skupiny došlo nakonec k rozvoji EPS.

Literatura

- Chin AI, Yeun JY. Encapsulating peritoneal sclerosis: An unpredictable and devastating complication of peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006;47:697–712.
- Cnossen TT, Konings JAM, Kooman JP, et al. Peritoneal sclerosis – aetiology, treatment and prevention. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(Suppl 2):38–41.
- Nakayama M, Maruyama Y, Numata M: Encapsulating Peritoneal Sclerosis is a Separate Entity. *Perit Dial Int* 2005; 25 suppl 3;: S107-S109
- Carosi G, Di Paolo A, Sacchi G, et al. Sclerosing peritonitis: a nosological entity. *Perit Dial Int* 2005;25(Suppl 3):S110–S111.
- Van Biessen W, Morier S, Lameire A, et al. Effects of peritoneal dialysis on the vascular bed of peritoneal membrane. In: Ronco C, Dell' Aquila R, Rodighiero MP. *Peritoneal dialysis: A clinical update. Contrib Nephrol* 2006;150:84–89.

N-acetylcystein v prevenci akutního selhání ledvin při operačních výkonech

Macedo E, Abdulkader R, Castro I, et al. Lack of protection of N-acetylcysteine (NAC) in acute renal failure related to elective aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial, *Nephrol Dial Transpl* 2006; 21:1863–1869.

N-acetylcystein (NAC) je antioxidační látka, která byla úspěšně užita v prevenci kontrastní nefropatie. Vedle toho byl úspěšně použit i při intoxikaci paracetamolem a při ischemicko-reperfučním poškození. Ukázalo se, že NAC může ovlivnit intracelulární mechanismy buněčného stresu a ovlivňuje i tvorbu NO. Na základě výsledků experimentálních studií při ischemickém akutním selhání ledvin bylo zahájeno podávání NAC v prevenci rentgen-kontrastní nefropatie. Dvě recentní metaanalýzy (Birck et al., 2003; Duong et al., 2005) ukazují významný protektivní účinek při RTG vyšetření. Na druhé straně není ovšem známo, zda podání NAC ovlivní či dokonce zabrání rozvoji akutního selhání ledvin (ASL) jiné etiologie, např. na podkladě prolongované ischemie při chirurgických výkonech.

V randomizované, placebem kontrolované, dvojité slepé prospektivní studii Macedo et al. řeší otázku vlivu podání NAC u nemocných indikovaných k elektivnímu operačnímu výkonu aortálního aneurysmatu. Studie byla uskutečněna v univerzitní nemocnici v Sao Paulu v Brazílii v období březen 2001 až červenec 2003. Z původně 85 operovaných nemocných bylo vyřazeno 43 nemocných pro další přidružené chirurgické výkony či komplikující onemocnění,

např. cirhózu či tumor. Věk nemocných se pohyboval v rozmezí 18–80 let. Dalšími vylučujícími kritérii byl $S_{kr} > 3$ mg/dl, renovaskulární postižení (alespoň jedné renální tepny), kongestivní srdeční selhání (ejekční frakce < 35 %) a podávání RTG kontrastních látek jeden týden před chirurgickým výkonem. Po získání informovaného souhlasu bylo 42 nemocných rozděleno s předdefinovanou randomizací s ohledem na věk, pohlaví, nepřítomnost diabetu a preexistujícího renálního postižení.

NAC či placebo byly podány 24 h před operací a dále 48 h po operaci. Studie byla dvojité slepá a jak NAC, tak placebo (škrob per os či vehikulum i.v.) byly kontrolovány a označeny kódem. Podaná dávka NAC činila 1 200 mg per os den před operací a 600 i.v. po operaci. Pooperační péče na jednotce intenzivní péče byla standardní.

Z biochemických parametrů byla vedle S_{kr} kontrolována i glomerulární filtrace (hodnocení pomocí formule dle Cockcrofta a Gaulta). ASL bylo definováno jako vzestup $S_{cr} \geq 25$ % od základní hodnoty, a to do třetího pooperačního dne. Primárním sledovaným ukazatelem studie byl výskyt ASL u nemocných, kteří přežili první pooperační den.

Při hodnocení 42 operovaných pacientů (18 s NAC a 24 placebo) nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami (S_{kr} $1,19 \pm 0,33$ vs. $1,37 \pm 0,49$ mg/dl a $64,6 \pm 26,22$ vs. $65,7 \pm 28,32$ ml/min, NAC vs. placebo, $p = 0,17$, resp. $p = 0,90$).

Celkový výskyt ASL ve studii byl 36 % (13/36), ale bez rozdílu mezi skupinami. Celková mortalita činila 23 % (!), a opět nebyl rozdíl mezi skupinami.

Na základě analýzy uvedených dat lze uzavřít, že protektivní účinek NAC nebyl prokázán při ischemickém poškození ledvin při kardiokirurgickém výkonu.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

N-acetylcystein (NAC) je jednou z látek, které mohou ovlivnit stresový metabolismus buňky, a tím zmenšit či zabránit apoptóze či dokonce nekróze tubulárních buněk ledviny. Mechanismus vzniku ASL je však různý a efekt byl prokázán především ve studiích s látkami vyvolávajícími tzv. RTG kontrastní nefropatii. V poslední době se většinou užívají neionické a nízko-osmolární kontrastní látky, které mají na tubulární buňky menší toxický účinek. Případů ASL však celosvětově spíše přibývá, a to i vzhledem k rozvoji cévní chirurgie u starších a komplikovaných nemocných. Operace v mimotělním oběhu jsou často spojeny s ASL, a to jak v oligoanurické, tak častěji neoligoanurické formě. Často dochází pouze k vzestupu S_{kr} , ale také k rozvoji nebezpečné hyperkalémie či dokonce uremické perikarditidy. Proto se hledají cesty, jak tomuto poškození zabránit. Vedle dobré hydratace či podání manitolu byly užity i vasodilatační prostaglandiny či blokátory kalciových kanálů. V experimentu však účinné látky nedokázaly ovlivnit již rozvinuté ASL, ale ani v jeho prevenci nebyly podány přesvědčivé důkazy. Naproti tomu, podání NAC bylo spojeno s významným snížením rizika rozvoje radioktrastní nefropatie.

V prezentované studii autoři neprokázali analogický pozitivní vliv na ischemické poškození při operacích aneurysmatu aorty v mimotělním oběhu. Je otázka, zda klinická studie celkem se 42 selektivně randomizovanými nemocnými (18 NAC a 24 placebo) může – vzhledem k individuální variabilitě jednotlivých případů i experimentálně neověřené velikosti dávky NAC – signifikantní rozdíl prokázat. Navíc bylo ASL hodnoceno jako vzestup $S_{cr} \geq 25\%$ (což vzhledem k mimotělnímu oběhu a velké náhradě tekutin může být zavádějící) a GF byla hodnocena výpočtem dle Cockcrofta a Gaulta (výpočet na clearance kreatininu), proto zjištěné závěry nemusejí být definitivní. Nicméně je zřejmé, že samotné podání NAC nemá větší význam v prevenci ASL při kardiochirurgických výkonech.

Literatura

- Birk R, Krzossok S, Markowitz F, et al. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet* 2003;362:598–603.
- Duong MH, MacKenzie TA, Malenka DJ. N-acetylcysteine prophylaxis significantly reduces the risk of radioccontrast-induced nephropathy: comprehensive meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:471–479.
- Durham JD, Caputo C, Dokko J, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int* 2002;62:2002–2007.
- Kay J, Chow WH, Chan TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:553–558.
- Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180–184.

Metabolismus svalových proteinů při dialýze

Bohé J, Rennie M. Muscle protein metabolism during hemodialysis. *J Ren Nutr* 2006;1:3–16.

Přes pokrok v dialyzačním léčení je mortalita nemocných v hemodialyzační léčbě vysoká, pohybující se v rozmezí 10–20 % za rok. Jednou z významných příčin zůstává i proteino-energetická malnutrice.

Metabolický obrat proteinů (tj. tvorba a degradace tělesných bílkovin) se u dospělého člověka pohybuje v rozmezí 3,5–4,5 g/kg t.h./den. I při malé, ale déletrvající supresi proteosyntézy, jak je tomu často při dialyzačním léčení, dochází relativně rychle k úbytku tělesných bílkovin (prevalence až 40 %). Faktory ovlivňující rozvoj proteino-energetické malnutrice zahrnují: 1) ztrátu metabolických funkcí ledviny při selhání funkce, retence katabolitů, nechutenství, snížení příjmu nutrientů v dietě, hormonální a metabolické poruchy (inzulinová rezistence, zvýšená aktivita glukagonu, zvýšené hodnoty PTH apod.); 2) příjem velkého množství léků zatěžujících proces trávení; 3) řada komorbidit, např. diabetes mellitus. Velmi závažným problémem je obecně úbytek svalové hmoty, který ovlivňuje též motilitu nemocných.

Jednou z metod je stanovení dusíkové bilance, která ovšem vyžaduje dynamické měření (mezi svalovou tkání obsahující 75 % proteinového depa a extracelulární tekutinou probíhá trvale dynamický transport aminokyselin). K měření lze užít např. ^{15}N glycinu měřeného po předchozí

i.v. aplikaci následně v moči. Jinou metodou je podání některé z proteosyntetických rozvětvených aminokyselin, např. ^{13}C leucinu či fenylalaninu.

Nověji se užívá spíše stanovení poměru RNA/protein či RNA/DNA, analýza aminokyselin svalové tkáně (včetně mikroperfuze s elucí dialyzátu), nebo také stanovení pomocí metody Western blot (fosfoproteiny či mRNA) či stanovení PCR.

Je však známo, že samotná chronická renální insuficience katabolické procesy nenastartuje.

Významnou roli v udržení svalového metabolismu má úprava metabolické acidózy. Za podmínek stabilizovaného pH vnitřního prostředí lze dlouhodobě udržet vyrovnanou dusíkovou bilanci při příjmu 0,55–0,6 g proteinu/kg/den, zatímco při poklesu HCO_3^- pod 20 mmol/l významně stoupá oxidace esenciálních aminokyselin a klesá efektivní proteosyntéza vedoucí k vyšší potřebě bílkovin v dietě nemocných.

V současné době je pozornost zaměřena na stanovení tzv. proteosom-ubiquitinového komplexu, který slouží jako marker proteolytické aktivity. Při stabilizovaném metabolickém stavu svalové koncentrace ubiquitin mRNA nebyla zvýšena ani u dlouhodobě dialyzovaných nemocných. Dochází zřejmě k adaptivní odpovědi dané down-regulací koncentrace svalového ubiquitinu a aktivity dehydrogenázy rozvětvených ketoaminokyselin, což metabolismus svalové tkáně snižuje.

Samotná hemodialýza mění v krátkém časovém horizontu řadu parametrů vnitřního prostředí. Úprava pH, mineralogramu, koncentrací kreatininu, urey, kyseliny močové je na druhé straně spojeno se ztrátami dialyzovatelných peptidů a aminokyselin, hormonů a aktivací cytokinů.

Během jedné hemodialýzy se ztratí 6–9 g aminokyselin, odpovídající 8–15 % standardního příjmu proteinů v dietě. Při pravidelné dialyzační léčbě třikrát týdně 4 hodiny po dobu jednoho roku odpovídá ztráta aminokyselin úbytku svalové hmoty o 2 kg. Ztracené aminokyseliny z extracelulární tekutiny jsou kontinuálně doplňovány z intracelulárního poolu aminokyselin. Není však přímá korelace mezi extra- a intracelulárním deficitem. Z tohoto pohledu je významné, jak upravit ztráty aminokyselin a jak svalové tkáně. Je nepochybné, že příjem proteinů musí být doprovázen adekvátním příjmem energie (35–40 kcal/kg t.h./den), který rozhoduje významně o využití resorbovaných aminokyselin. U nestabilních nemocných může významně pomoci i podání nutričních roztoků během dialýzy. Spolu s nutricí je však pro udržení objemu svalové hmoty velmi důležité pravidelné svalové cvičení.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

V současné době nacházíme v léčbě nemocných se selháním funkce ledvin určitý paradox. Na jedné straně se nepochybně zlepšuje dialyzační technika a doplňkové léčebné postupy (např. úprava renální osteopatie a anémie), na straně druhé je dialyzo-