

váno stále více starších a starých nemocných s dalšími přidruženými metabolickými chorobami. Není proto divu, že problematice metabolismu proteinů ve svalové tkáni je věnována velká pozornost. Je známo několik cest katabolismu svalových proteinů. Jsou to hlavně tyto metabolické dráhy: 1) lysosomální; 2) aktivací cytoplasmatického kalcia; 3) independentní na ATP; 4) ATP dependentní ubiquitin-proteosomové. V modelu traumatu, sepse a také dekompenzovaného chronického selhání ledvin je ubiquitin-proteosomová cesta degradace nejvýznamnější. Během katabolického stavu dochází k signifikativnímu zvýšení exprese genů ve svalu pro ubiquitin a dehydrogenázu E2 ketoaminokyseliny. Jak již autoři článků zmínili, k nejvýznamnějším faktorům aktivace proteolytických genů patří metabolická acidóza, ale také bioinkompatibilní dialyzační membrána a časté zánětlivé procesy.

Špatná dialyzační technika, taktika a nevěnování pozornosti i relativně nevýznamnému chronickému zánětlivému procesu (zuby, klouby apod.) může ve svých důsledcích vést k významnému úbytku svalové hmoty. U nemocných s diabetem navíc přispívá kolísavý příjem energie (poruchy resorpce, enteropatie apod.) a diabetická neuropatie a mikroangiopatie.

Je zřejmé, že tato problematika bude v budoucnu ještě více vystupovat do popředí zájmu v péči o dlouhodobě dialyzované nemocné.

Literatura

Fouque D, Guebre-Egziabher F, Laville M. Advances in anabolic interventions for malnourished dialysis patients. *J Ren Nutr* 2003;13:161–165.

Kalantar-Zadeh K, Supasyndh O, Lehn RS, et al. Normalized protein nitrogen appearance is correlated with hospitalization and mortality in hemodialysis patients with Kt/V greater than 1.20. *J Ren Nutr* 2003;13:15–25.

Mitch WE, Price SR. Mechanisms activating proteolysis to cause muscle atrophy in catabolic conditions. *J Ren Nutr* 2003;13:149–152.

Wagenmakers AJ. Tracers to investigate protein and amino acid metabolism in human subjects. *Proc Nutr Soc* 1999;58:987–1000.

Jaké jsou příčiny rozdílů v incidenci terminálního selhání ledvin v různých populacích?

The ESRD incidence Study Group: Geographic, ethnic, age-related and temporal variation in the incidence of end-stage renal disease in Europe, Canada and the Asia-Pacific region, 1998–2002. Nephrol Dial Transplant 2006, 21: 2178–2183.

Pro plánování potřebného rozsahu dialyzačních (a transplantačních) kapacit a pro posouzení vlivu preventivních opatření na vývoj chronického onemocnění ledvin jsou velmi důležité informace o vývoji incidence (terminálního) chronického selhání ledvin, které zohledňují rasové, geografické, věkové a etiologické rozdíly (Maisonneuve et al., 2000). K získání takových informací jsou ideální registry dialyzovaných pacientů vedené v Evropě, Kanadě i Austrálii a Oceánii (Van Dijk et al., 2005). Počty pacientů, u nichž byla zahájena dialyzační léčba, neodpovídají reálné incidenci terminálního selhání ledvin v zemích s omezeným přístupem k dialyzační léčbě (v rozvojových zemích a některých postkomunistických zemích).

Autoři komentované práce využili data z registru ERA-EDTA, kanadského, australského a novozélandského regis-

tru a dále data z registru severních Mariánských ostrovů a část dat z malajského registru, která se týkají jižní a západní Malajsie, kde je na rozdíl od zbytku země dialyzační léčba dostupná všem potřebným pacientům.

Z těchto registrů byly získány údaje o počtech pacientů, u nichž byla v letech 1998–2002 nově zahájena dialyzační (nebo transplantační) léčba, a o počtech těchto pacientů dle pohlaví, věku (v pětiletých věkových skupinách), země a regionů nebo etnické skupiny (včetně domorodých obyvatel Kanady, Austrálie a Nového Zélandu). Pacienty bylo možno dále klasifikovat podle primárního onemocnění ledvin. Pacienti, u nichž byla diagnóza primárního onemocnění uvedena jako neznámá, byli zařazeni do širší skupiny nediabetické onemocnění ledvin.

Z dostupných dat byla vypočtena průměrná roční incidence terminálního selhání ledvin pro osoby ve věku 0–14, 15–29 a 45–64 let. Trend incidence bylo možno určit (vzhledem k velikosti referovaných skupin nemocných) jen pro nedomorodé Kanadany a Australany a pro evropské země.

Děti a adolescenti ve věku 0–14 let představovaly 1–2 % všech nových pacientů s terminálním selháním ledvin. Vyšší incidence terminálního selhání ledvin byla v této věkové kategorii zaznamenána ve Finsku (výhradně ve věkové skupině 0–4 roky) v důsledku kongenitálního nefrotického syndromu finského typu a u domorodých obyvatel Kanady v důsledku vyššího zastoupení dědičných, vrozených i zánětlivých onemocnění ledvin. Od 15 let věku riziko terminálního selhání ledvin rostlo s věkem, strměji u neevropských než evropských populací, s výjimkou Kanady. Vyšší incidence terminálního selhání ledvin ve věkové kategorii 15–29 a 30–44 let u domorodých obyvatel Kanady, Austrálie a Maorů byla způsobena zejména vyšším zastoupením diabetické nefropatie na podkladě diabetu 2. typu (ve věkové kategorii 30–44 let zřejmě v důsledku nejen vyšší incidence, ale i častější prezentace diabetu 2. typu v těchto populacích) a glomerulonefritidy. U evropských (europoidních) populací byl zaznamenán ve věkové kategorii 30–44 let ve Finsku, Švédsku, Dánsku a Kanadě vyšší výskyt diabetické nefropatie na podkladě diabetu 1. typu.

Ve věkové skupině 0–44 let klesala incidence terminálního selhání ledvin o 1,8 % ročně v Evropě, o 2,8 % ročně u nedomorodých Kanadánů a o 1,7 % ročně u nedomorodých obyvatel Austrálie a Nového Zélandu (celkově v průměru o 2,1 % ročně). Pokles byl v této skupině způsoben klesající incidencí terminálního selhání ledvin na podkladě diabetu a glomerulonefritidy.

Ve věkové skupině 45–64 let byla vyšší incidence terminálního selhání ledvin v evropských populacích způsobena zejména selháním ledvin na podkladě diabetu 2. typu, hypertenze a polycystických ledvin. Výrazné rozdíly v incidenci terminálního selhání ledvin mezi neevropskými (výrazně vyšší incidence) a evropskými populacemi i mezi evropskými populacemi navzájem byly způsobeny rozdíly ve výskytu selhání ledvin na podkladě diabetu, ve věkové skupině 45–64 let zejména právě diabetu 2. typu (z evropských populací nejčastěji v Kanadě a Rakousku a nejméně často

v Norsku a Baskicku). Terminální selhání ledvin na podkladě nediabetických onemocnění bylo u neevropských populací také častější, zejména v důsledku hypertenze (a v Kanadě i glomerulonefritidy). Nižší incidence „nediabetického“ terminálního selhání ledvin (v kategorii 45–64 let) ve Finsku, Austrálii a Novém Zélandu byla způsobena nižším zastoupením hypertenzního poškození ledvin.

Ve věkové kategorii 45–64 let se v letech 1998–2002 incidence terminálního selhání ledvin u evropských i neevropských populací významně nezměnila. Incidence „nediabetického“ selhání ledvin však v tomto období poklesla o 2,5 %, zatímco incidence „diabetického“ selhání ledvin ve stejném období o 3,3 % stoupla.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Autoři komentované práce se snažili minimalizovat riziko nesprávného hodnocení incidence terminálního selhání ledvin v důsledku nerovného přístupu k péči, a proto incidenci analyzovali jen v zemích (regionech) a u populací, u nichž bylo možno předpokládat srovnatelný přístup k dialyzační a transplantaci léčbě. Z hodnocení vynechali věkovou skupinu osob starších než 65 let; ve sledovaném období 1998–2002 došlo ve věkové skupině nad 75 let ve všech populacích a ve věkové skupině 65–74 let v Malajsii, Řecku a Dánsku k růstu incidence terminálního selhání ledvin pravděpodobně (alespoň zčásti) v důsledku liberálnějšího přístupu k léčbě starších nemocných náhradou funkce ledvin.

Problematické může být srovnání evropských a neevropských (domorodých) populací (zejména v Kanadě) vzhledem k tomu, že k domorodému původu se hlásí jen část domorodců (část jich byla zřejmě započítána mezi populací evropského původu). Incidence terminálního selhání ledvin u domorodých (neevropských) populací může být také podhodnocena v důsledku kratšího dožití (vyššího výskytu kardiovaskulárních nebo metabolických onemocnění) a nediagnostikování selhání ledvin u části těchto nemocných, obvykle s nižší socio-ekonomickou a vzdělanostní úrovní a horším přístupem ke zdravotní péči.

Kromě (očekávaných) etnických a věkových rozdílů byla hlavním zdrojem rozdílů v incidenci terminálního selhání ledvin mezi jednotlivými populacemi diabetická nefropatie. Vyšší výskyt terminálního selhání ledvin na podkladě DM 2. typu u neevropských populací je způsoben alespoň zčásti zvýšeným rizikem vývoje selhání ledvin u neevropských diabetiků 2. typu (Karter et al., 2002), riziko makrovaskulárních komplikací diabetu je přitom u evropských i neevropských populací srovnatelné. Zvýšená incidence terminálního selhání ledvin i na podkladě hypertenze a glomerulonefritidy svědčí pro zvýšený sklon neevropských populací k vývoji terminálního selhání ledvin na podkladě jakéhokoli primárního onemocnění ledvin, snad v důsledku prenatalních příčin (např. malnutrice a hypotrofie plodu – Nelson, 2003).

V evropských populacích jsou rozdíly v incidenci terminálního selhání ledvin způsobeny zejména rozdíly ve výskytu chronického selhání ledvin na podkladě diabetické nefropatie a hyper-

tenze. Zajímavým nálezem je pozorovaný pokles incidence „nediabetického“ terminálního selhání ledvin u evropských populací jak ve věkové skupině do 44 let, tak ve věkové skupině 45–64 let, snad v důsledku účinných renoprotektivních opatření. Obtížnější je interpretace vzestupu „diabetického“ selhání ledvin u evropských populací ve věkové skupině 45–64 let. Vedle vyšší incidence diabetu 2. typu a vyšší incidence diabetické nefropatie může hrát roli i delší dožití diabetiků 2. typu v důsledku účinnější léčby makrovaskulárních komplikací.

Komentovaná publikace neuvádí pochopitelně žádná česká data. Dobrou ilustrací, jak by mohla dopadnout podobná analýza u nás (data dostupná z našich statistických ročenek nejsou plně srovnatelná), jsou pravděpodobně nám nejbližší data rakouská, ukazující incidenci terminálního selhání ledvin v období 1998–2002 (ve věkových skupinách 0–14, 15–29, 30–44, resp. 45–64 let 5, 26, 55, resp. 200 pacientů na milion obyvatel). Ve věkové skupině 30–44 let to bylo 11 „diabetických“ a 43 „nediabetických“ a ve věkové skupině 45–64 let 70 „diabetických“ a 130 „nediabetických“ selhání ledvin. Pokud se podaří rozběhnout český registr dialyzovaných pacientů, mohli bychom být již za 5–10 let do podobných srovnání zahrnuti.

Komentovaná studie ukazuje, že u evropské populace mladší než 64 let incidence terminálního selhání ledvin pravděpodobně nestoupá, i když mírně přibývají nemocní s terminálním selháním ledvin na podkladě diabetické nefropatie a mírně ubývají pacienti s „nediabetickým“ selháním ledvin. Celková incidence terminálního selhání ledvin je ale stále více ovlivňována věkovou kategorií nad 65 (a nad 75) let. Zvyšující se incidence terminálního selhání ledvin je jistě dána kombinací zvyšujícího se průměrného dožití evropské populace s liberálnějším přístupem k zařazování pacientů ve věku nad 75 let do dialyzačního programu.

Literatura

Karter AJ, Ferrara A, Liu JY, et al. Ethnic disparities in diabetic complications in an insured population. *JAMA* 2002;287:2519–2527.

Maissonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international comparative study. *Am J Kidney Dis* 2000;35:157–165.

Nelson RG. Intrauterine determinants of diabetic kidney disease in disadvantaged populations. *Kidney Int* 2003;63(Suppl 83):S13–S16.

Van Dijk PCW, Jager KJ, Stengel B, et al. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: data from 10 registries in Europe (1991–2000). *Kidney Int* 2005;67:1489–1499.

Sérové koncentrace fetuinu-A nejsou u pacientů s chronickou renální insuficiencí sníženy

Ix JH, Chertow GM, Shlipak MG, et al. Fetuin-A and kidney function in persons with coronary artery disease – data from the heart and soul study. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2144–2151.

Jedním z důležitých rizikových faktorů přispívajících k vysoké kardiovaskulární mortalitě dialyzovaných pacientů mohou být poruchy kalciumfosfátového metabolismu spojené s cévními kalcifikacemi. Nedávné studie ukázaly, že vznik kalcifikací není pasivním důsledkem