

Klidový energetický výdej jako ukazatel metabolického stavu dialyzovaných pacientů

Avesani CM, Draibe SA, Kamimura MA, Colugnati FAB, Cuppari L. Resting energy expenditure of chronic kidney disease patients. Influence of renal function and subclinical inflammation. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1008–1016.

Autoři měřili klidový energetický výdej (REE, resting energy expenditure) u pacientů s různým stupněm poškození funkce ledvin a posuzovali, zda se naměřené hodnoty s klesající funkcí ledvin mění. Dále sledovali, zda naměřené hodnoty REE mají vztah ke koncentracím CRP, tj. jsou-li změněny (subklinickým) zánětem.

Protrahovaný nepoměr mezi zvýšeným energetickým výdejem a nižším příjmem energie vede k malnutrici. Znalost energetického výdeje proto pomáhá určit energetickou potřebu pacienta. Lze též posoudit, zda se za případnou malnutrici skrývá spíše nedostatečný energetický příjem, či naopak zvýšený energetický výdej. V klinické praxi se bazální energetická spotřeba neměří a nahrazuje se stanovením REE (hodnoty REE jsou přibližně o 10 % vyšší).

Malnutrice pacientů se selháním ledvin je častá a stále není jednoznačně objasněna. Vychází se již při iniciálním poklesu renální funkce a má progresivní charakter. Vysvětluje se snížením příjmu potravy (dietní doporučení; anorexie), metabolickými změnami spojenými se selháním ledvin (inzulinorezistence a mnohé další, včetně zánětlivé aktivace při selhání ledvin) a přidruženými nemocemi. Žádné z těchto vysvětlení nedává konečnou odpověď. Právě znalost klidového energetického výdeje by mohla k objasnění patogeneze malnutrice přispět: pokud by energetický výdej byl vyšší než u osob s normální funkcí ledvin, znamenalo by to, že k malnutrici přispívají metabolické (katabolické) děje více než nedostatečný příjem živin.

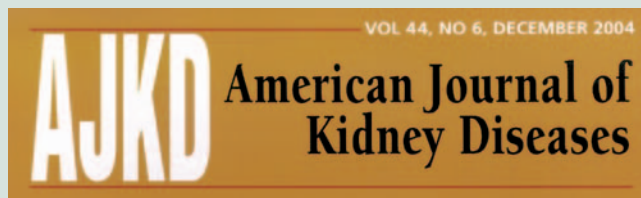
Měření klidového energetického výdeje je metodicky poměrně náročné. Možná i proto se jím zabývají jen nečetné studie. Sledovaný soubor, který prezentují autoři, je z dosud publikovaných studií jedním z největších (n = 91 osob; 61 % mužů), větší soubor prezentuje jen práce Wanga zaměřená na peritoneálně dialyzované pacienty (2004). Charakteristika souboru prezentovaného Avesani a spol. je následující: věk 50,7 ± 12,6 roku; hypertenzní nefroskleróza u 34 %, chronická glomerulonefritida u 16 %, polycystóza ledvin u 13,2 %, u ostatních jiná diagnóza či neznámá příčina selhání ledvin, nepřítomnost diabetu. Všichni byli v klinicky stabilizovaném stavu, s normální funkcí štítné žlázy, bez klinických známek zánětu či infekce a bez léčby kortikosteroidy nebo imunosupresivy. U všech byl stanoven metodou nepřímé kalorimetrie klidový energetický výdej.

Současně byly změřeny sérové koncentrace kreatininu (průměrná hodnota 283 ± 155 μmol/l), močoviny (15,2 ± 7,06 mmol/l), hydrogenkarbonátu (23,4 ± 4,06 mmol/l), albuminu (407 ± 4 g/l), TSH (v normě u všech vyšetřovaných osob), PTH (224 ± 231 pg/ml, rozmezí 7–1192) a CRP (imunochemiluminiscenci) a vypočítána clearance kreatininu (průměrná hodnota 0,51 ± 0,25 ml/s, rozmezí 0,08–1,08).

Hodnoty CRP byly v rozmezí 0,01–2,25 mg/dl, tj. 0,1 až 22,5 mg/l (protože nebyly rozloženy rovnoměrně, byl stanoven geometrický průměr, jeho hodnota = 2,6 mg/l), přitom 33 % pacientů mělo CRP vyšší než 5 mg/l. To znamená, že jedna třetina pacientů měla laboratorní známky (subklinického) zánětu.

Rovněž bylo stanoveno tělesné složení (bioimpedometricky – zastoupení tří kompartmentů – celková tělesná voda, „lean body mass“ a tělesný tuk) a posouzena nutrice dle antropometrických ukazatelů. Dále byla vypočítána hodnota PNA (protein nitrogen appearance) podle rovnice Sargenta a Gotche (1979) pro nedialyzované pacienty s chronickým onemocněním ledvin (výpočet vychází ze stanovení odpadu ury do moči za 24 hodin, průměrná vypočtená hodnota 0,92 g/kg/den).

Dietní doporučení zahrnovala energetický příjem 30 až 35 kcal/kg/den a 0,6–0,8 g bílkovin/kg/den a skutečný příjem byl vyhodnocován z třídenních záznamů přijaté potravy. Jen 20 % pacientů mělo energetický příjem v doporučeném rozmezí, u ostatních byl nižší (průměr 26 kcal/kg/den). Průměrný příjem bílkovin dle dietních záznamů byl 0,78 g/kg/den. Výsledky BMI (25,9 ± 4,2 kg/m²), sérového albuminu a dalších parametrů ukázaly dobrý nutriční stav pacientů souboru.



Průměrná hodnota REE byla 1 340 ± 227 kcal/den a byla v přímém vztahu s „lean body mass“ (r = 0,66; p < 0,01), s PNA a též s BMI. To znamená, že klidový energetický výdej stoupá u pacientů s dobrým nutričním stavem, tento nález je očekávaný, resp. je platný pro zdravé osoby (bez onemocnění ledvin). Žádný z následujících ukazatelů (sérová koncentrace kreatininu, hydrogenkarbonátu, PTH a clearance kreatininu) nekoreloval se změřenou hodnotou REE.

Mnohočetná lineární regresní analýza prokázala, že nezávislými proměnnými, determinujícími hodnotu REE, jsou ve sledovaném souboru pouze věk a „lean body mass“, i tyto nálezy jsou shodné jako u osob bez poškození ledvin. To znamená, že onemocnění ledvin samo o sobě při jinak dobrém klinickém stavu neovlivňuje klidový energetický výdej. Ani při rozdělení pacientů do čtyř skupin dle stupně snížení clearance kreatininu nebyl nalezen vztah mezi funkcí ledvin a hodnotou REE. Autoři uzavírají, že klidový energetický výdej se při snížené funkci ledvin nemění.

Dále byl analyzován vztah CRP a REE: vzhledem k nerovnoměrnému rozložení výsledků CRP byly k výpočtu korelace použity hodnoty přirozeného logaritmu CRP, tyto hodnoty jeví hraniční korelaci s REE, tj. při stoupající hodnotě CRP (vyjádřené logaritmicky) se REE zvyšuje.

Další analýza změřených hodnot REE celého souboru byla provedena po rozdělení s ohledem na hodnotu CRP (rozdělení do tří skupin, třetí skupina měla koncentraci nad 5 mg/l, neboli zvýšenou oproti referenčnímu rozmezí, tj. indikující subklinický zánět). Tato analýza ukázala, že u pacientů s CRP hodnotou vyšší než 5 mg/l je REE v průměru

o 165 kcal/den vyšší než u pacientů s hodnotou CRP do 1,4 mg/l ($1\,437 \pm 254$ kcal/den vs $1\,272 \pm 186$ kcal/den). Přitom jediný další zaznamenaný rozdíl mezi těmito skupinami byl v sérové koncentraci albuminu ($40,1 \pm 2,8$ g/l vs $38,5 \pm 4,4$ g/l; $p < 0,05$), hodnoty „lean body mass“ či BMI byly shodné, stejně jako u všech dalších parametrů. Zvýšení CRP nad referenční mez je dle nálezů autorů předložené práce spojené s významným zvýšením energetického výdeje, neboli nárůst CRP je provázen hypermetabolismem. Tento nález je prioritní.

Autoři uzavírají, že samo snížení funkce ledvin nemá vliv na klidový energetický výdej. Současně konstatují, že klidový energetický výdej se zvyšuje u těch pacientů s poruchou funkce ledvin, kteří mají zvýšené hodnoty CRP, a to i bez přítomnosti klinických známek zánětu.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Měření energetické potřeby je poměrně obtížné. Opírá se o stanovení tzv. klidového energetického výdeje (REE). Ten se pro klinické účely obvykle počítá podle tzv. Hartus-Benedictovy rovnice. Lze ho i změřit, a to většinou metodou nepřímé kalorimetrie. Stanovení je poměrně náročné na standardizaci podmínek i na čas a přesnost.

Znalosti o klidovém energetickém výdeji dialyzovaných pacientů jsou jen částečné. Práce, které sledují REE u pacientů s onemocněním ledvin, nejsou četné. Jejich závěry jsou do značné míry protichůdné, pravděpodobně pro složitost podmínek a metodiky vyšetření a rozdílné složení vyšetřovaných souborů (většinou málo početných).

Hypoteticky bychom mohli očekávat při selhání ledvin pokles REE, neboť za fyziologických okolností se ledviny podílejí na REE sedmi procenty a tento podíl při selhání ledvin chybí.

Na druhou stranu lze očekávat i vzestup REE při zánětu či jiných příčinách zrychleného metabolismu při selhání ledvin (např. ke zvýšení energetického výdeje přispívá hyperleptinémie, inzulinorezistence a další, v citované práci je potvrzen význam zánětu, byť klinicky němého).

Montheon (1986) či Schneeweiss (1990) nenašli v hodnotách REE dialyzovaných pacientů oproti kontrolám rozdíl. Naopak Ikizler (1996) našel výrazně vyšší REE u hemodialyzovaných pacientů. Během prvních dvou hodin hemodialýzy se hodnoty dále zvyšovaly. Je však obtížné určit, zda se jednalo o důsledek „nekompatibility“ dialyzační procedury, neboť krátce před hemodialýzou pacienti požili lehkou svačinu a mohlo se jednat o zvýšení v důsledku termogenetického účinku potravy. Obdobně zvýšení hodnot při selhání ledvin vysvětlují Kuhlman (2001) či Neyra (2003) právě metabolickými důsledky selhání ledvin spojenými s hypermetabolismem. Cuppari (2004) zatím jako jediný popsal souvislost vysokých hodnot REE s akcentovanou hyperparathyreózou dialyzovaných pacientů a dokumentoval pokles REE po parathyreidektomii.

Předkládaná práce je jednou z nejkompaktnějších, sleduje souběžně více faktorů a uzavírá, že rozhodující není stupeň poškození funkce ledvin, ale přítomnost metabolických faktorů (zvýšení CRP).

Přibližně jedna třetina pacientů se selháním ledvin má zvýšené hodnoty CRP (Stenvinkel 1999; Panichii 2002). Tito pa-

cienti přitom nemusejí mít klinické známky zánětu a příčina zvýšené hodnoty CRP nemusí být zřejmá. Dává se do (nepříliš objasněné) souvislosti s urémií jako takovou a s vlivem dialyzační procedury. V konečném důsledku je spojen s malnutricí a aterosklerózou (syndrom MIA).

Jak ukázaly prioritní nálezy Avesani a spol., i mírně zvýšené hodnoty CRP (> 5 mg/l) jsou již provázeny vzestupem REE, a to i u pacientů klinicky asymptomatických. Tento skrytý hypermetabolismus by se v dlouhodobém důsledku mohl projevit malnutricí a autoři chtějí tuto hypotézu ověřit v longitudinálním sledování.

Literatura

Cuppari L, De Carvalho AL, Avesani CM. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2933–2939.

Ikizler A, Wingard RL, Sun M, et al. Increased resting energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2646–2653.

Kuhlmann U, Schwickadi M, Trebst R, et al. Resting metabolic rate in chronic renal failure. *J Ren Nutr* 2001;11:202–206.

Monteon FJ, Laidlaw ST, Sahib JK, et al. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 2003;30:741–747.

Neyra R, Chen KY, Sun M Shyb Y, et al. Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:36–42.

O'Sullivan AJ, Lawton JA, Chan M, et al. Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney* 2002;39:369–375.

Panichi V, Migliori M, De Pietro S, et al. C-reactive protein and interleukin-6 levels are related to renal function in predialytic chronic renal failure. *Nephron* 2002;91:594–600.

Sargent JA, Gotch FA. Mass balance: a quantitative guide to clinical nutritional therapy. *J Am Diet Assoc* 1979;75:547–555.

Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1990;52:596.

Stenvinkel P, Heimburger O, Paulter F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899–1911.

Wang AY, Sea MM, Tang N, et al. Resting energy expenditure and subsequent mortality risk in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3134–3143.

Praktická aplikace doporučených postupů v terapii poruchy fosfokalciového metabolismu (výsledky studie DOPPS I a II)

*Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, Jadoul M. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004;44(Suppl 2):S34–S38.*

Porucha fosfokalciového metabolismu při selhání ledvin má nepochybný význam nejen z hlediska kostního postižení. Je známo, že úzce souvisí s postižením dalších orgánů, zejména kardiovaskulárního systému. Výrazně ovlivňuje kvalitu života a přispívá k mortalitě a morbiditě. V rámci iniciativy K/DOQI byly formulovány doporučené postupy pro diagnostiku a terapii v roce 2003. Již předtím, v roce 2000, byla publikována doporučení evropská. Obě tato doporučení se shodují v požadavcích na zpřísnění tolerance horního limitu fosfatémie (1,8 mmol/l) pro dialyzované pacienty.