

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 nálezu 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 parathyreoidektomii.

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.

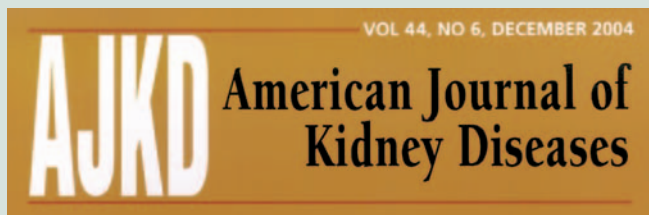
Praktická aplikace doporučených postupů v terapii poruchy fosfokalciového metabolismu (výsledky studie DOPPS I a II)

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.

Předložená práce je jedním z výsledků studie DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns).

Studie se zabývá hodnocením, zda doporučené postupy v oblasti fosfokalciového metabolismu jsou v praxi reálné, a je součástí projektu DOPPS, do kterého vstoupilo sedm zemí (Francie, Německo, Itálie, Japonsko, Španělsko, Velká Británie a USA). Jsou prezentovány „cross-sectional“ data DOPPS I (1996–1998, 8 611 pacientů) a DOPPS II (2002; 6 864 pacientů). Počty pacientů USA představují přibližně 40 % celkového sledovaného počtu, 30 % představuje Japonsko a 30 % evropské země. Jsou hodnoceny a srovnány počty pacientů (v procentuálním vyjádření) dosahujících doporučených limitů koncentrací anorganického fosforu, kalcia, parathormonu a fosfokalciového součinu.



Koncentraci PTH v doporučeném rozmezí dle K/DOQI (tj. 150–300 pg/ml, intaktní PTH) mělo v první části (DOPPS I) pouze 20–24 % pacientů, ve druhé části je patrné zlepšení (kromě Francie a Velké Británie) – doporučeného rozmezí dosáhlo 25–30 % pacientů.

Doporučený limit koncentrace fosforu v séru v prvním období dosahovalo 40 % pacientů, ve druhém období již 44 % pacientů. Horší iniciální výsledky byly zaznamenány v SRN (jen 26 % pacientů), ale ve druhém období zde byly výrazně zlepšeny (na 39 %). Mezi jednotlivými kontinenty nebyl rozdíl, čísla pro USA jsou 41 a 44 %, pro Japonsko 41 a 46 %, odpovídají tedy průměru.

Překvapivě problematické bylo i dosažení doporučených rozmezí sérových koncentrací kalcia. V prvním období byl průměrný počet pacientů splňujících limit 40,5 %, ve druhém 42,5 %. Doporučená hodnota fosfokalciového součinu byla splněna v prvním období v 57 %, ve druhém období v 61 %.

Celkově se tedy období DOPPS II jeví ve vztahu k dodržení doporučených limitů parametrů fosfokalciového metabolismu příznivěji než období DOPPS I, rozdíl však není příliš výrazný a hlavně zůstává realitou, že přibližně polovina pacientů prostě doporučené postupy nespĺňuje.

V období DOPPS dokonce téměř 210 % pacientů nespĺnilo žádné z kritérií (!); tento počet se sice snížil, ale pouze o necelá tři procenta (pro DOPPS II). Pouze 4,6 % pacientů celého souboru DOPPS I splnilo všechna čtyři kritéria, a i když se tento počet v období DOPPS II zvýšil, nárůst činil necelé 1 %. To znamená, že buď jsou kritéria pro velkou část pacientů nastavena jako nespĺnitelná, nebo jsou léčebná a dialyzační opatření podceňována a málo intenzivně využívána.

Protože se doporučení opírají o doklady souvislosti mezi konkrétní hladinou fosforu, PTH i kalcia a mortalitou a morbiditou (Block 1998), je třeba o jejich splnění usilovat. Analýza velkého počtu pacientů v čase ukazuje, že v dosažení potřebných parametrů je bohužel stále velká rezerva.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Multicentrický a mezinárodní projekt nazvaný DOPPS je prospektivní studií, zaměřenou na sledování dialyzační praxe a jejích výsledků. Dosud bylo publikováno či je v přípravě do tisku přibližně 40 prací, vycházejících ze získaných dat. Studie je dlouhodobá a zatím zahrnuje tři období: DOPPS I (1996 až 2001 v USA, 1998–2001 v Evropě, 1999–2001 v Japonsku; celkem 308 hemodialyzačních středisek ze sedmi zemí), DOPPS II (2002–2004; 320 středisek, původních sedm zemí doplněno o dalších pět), v roce 2005 je zahájena část DOPPS III.

Protokol zahrnuje pět aspektů: v každé zúčastněné zemi je vybrán vzorek pacientů tak, aby byl pro danou zemi reprezentativní, základní data potřebná pro vyhodnocování demografických analýz včetně přežívání jsou získávána od všech pacientů participujícího dialyzačního střediska, další detailnější data jsou získávána od vybraného vzorku (20–40 pacientů), a to opakovaně v intervalech čtyř měsíců, dotazníkové analýzy (například vyhodnocování kvality života, metoda KDQOL-SF) jsou vřazeny jedenkrát ročně a jedenkrát ročně jsou sumarizována data týkající se zavedených postupů daného střediska (tuto sumarizaci provádí většinou vedoucí lékař). Podmínkou vstupu střediska do studie je dostatečná zkušenost a minimální léčený počet 25 pacientů.

Jednou ze sledovaných proměnných je přidružená nemocnost (Goodkin, 2004). Zde je patrný jednak velký rozdíl mezi sledovanými oblastmi (Evropa vs. Spojené státy vs. Japonsko) a jednak rizikovitost z hlediska mortality. Ischemická choroba srdeční nese relativní riziko 1,13, městnavé srdeční selhání 1,22, diabetes mellitus 1,27, ischemická choroba dolních končetin 1,30. Překvapivě negativní prognostický význam má i psychiatrické onemocnění (relativní riziko úmrtí pacientů s přidruženou psychiatrickou nemocí je 1,30 a v jiné publikované analýze studie DOPPS se deprese ukázala z hlediska přežívání horší než nízká hladina albuminu).

Výskyt přidružených komplikací je velmi rozdílný. Zatímco ischemická choroba srdeční se uvádí u 50 % pacientů v USA, v Evropě je to 29 % sledovaných osob a v Japonsku „jen“ 19 %. Diabetes je uváděn více než dvakrát častěji v USA než v Evropě. Hypertrofie levé srdeční komory je naopak u pacientů sledovaných v evropských centrech dvakrát častější než v USA. Obecně nejnižší výskyt přidružených komplikací je v Japonsku. Průměrný věk japonských pacientů je o něco nižší (58 let) oproti USA či Evropě (60 let). Dvouleté přežívání pacientů v Japonsku je dle dat DOPPS 90 %, v Evropě 75 % a v USA 60 %. Studie tedy ukázala mezi komorbiditou a mortalitou vztah přinejmenším observační (nikoli nutně kauzální) a doporučuje, aby srovnávací analýzy byly vždy standardizovány s ohledem na přidruženou nemocí a věk.

Zatímco pro doporučené postupy v oblasti fosfokalciového metabolismu bylo zjištěno, že doporučené limity splňuje jen část pacientů, poněkud příznivější je situace v léčbě anémie. Průměrná koncentrace hemoglobinu u pacientů velké většiny zúčastněných zemí (kromě Japonska) byla více než 110 g/l, přitom však na vstupu do dialyzačního programu byla ve všech zemích přibližně o 10–15 g/l nižší a až během hemodialyzačního léčení se upravila. Průměrná koncentrace hemoglobinu při

zahájení dialyzačního léčení v Japonsku je dokonce jen o něco málo vyšší než 80 g/l. Počet pacientů, kteří nedosahují hodnotu 110 g/l, se pohybuje od přibližně jedné pětiny (Švédsko) přes 40 % (Francie) až téměř k 95 % (Japonsko).

I když se situace s úpravou hemoglobinu postupně zlepšuje, stále i v této komplikaci zůstává podle autorů rozdíl mezi námahou vynaloženou na vytvoření doporučení a námahou vynaloženou pro jejich splnění (Locatelli, 2004).

Znalost demografických dat a jejich souvislostí, zejména časový sled, dávají ucelenější pohled na vztah mezi teoretickými očekáváními a jejich praktickou realizací, pomáhají určit cesty k vyhodnocení a zlepšení kvality léčby. Je nanejvýše žádoucí, aby obdobná analýza mohla být vyhodnocena i u nás. K tomu máme před sebou ještě kus cesty.

Literatura

Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998;31:607–617.

Goodkin DA, Young E, Kurokawa K, et al. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan and the United States: case-mix effects. *Am J Kidney Dis* 2004;44(Suppl 2):S16–S21.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(Suppl 4):S1–S201.

Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Anemia management for hemodialysis patients: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines and dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) findings. *Am J Kidney Dis* 2004;44(Suppl 2):S27–S33.

Pisoni RL, Gillespie BW, Dickinson DM, et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): design, data elements and methodology. *Am J Kidney Dis* 2004;44(Suppl 2):S7–S15.