

Mann JFE, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001;134:629–636.

Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001–1009.

The GISEN Group. Randomized placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997;349:1857–1863.

## Chraťme reziduální diurézu dialyzovaných pacientů!

*Konings CJAM, Kooman JP, Schonck M, Struijk DG, Gladziva U, Hoortnje SJ, van der Wall Bake AW, van der Sande FM, Leunissen KM. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant* 2003;18:797–803.

**P**racovní skupina Leunissen sledovala vztah mezi hydratací a peritoneálním transportem, reziduální funkcí ledvin a zánětem. Do multicentrické studie bylo zařazeno 37 pacientů. Nikdo z nich neměl klinické známky převodnění, inzulin-dependentní diabetes, srdeční selhání stadia NYHA III-IV, malignitu ani akutní interkurentní infekci; u 25 z nich byla vyšetření opakována po čtyřech měsících. Sledované parametry zahrnovaly ambulantní 24hodinové měření TK a vyšetření CRP, peritoneální transportní charakteristiky (standardní čtyřhodinový PET), index Kt/V (z celodenního sběru dialyzátu), peritoneální ultrafiltrační objem (z celodenního sběru vypouštěného dialyzačního roztoku) a objem extracelulární (ECT, diluce bromidu sodného) a celkové tělesné vody (CTV; diluce oxidu deuteria). Objem vody (ECT i CTV) byl standardizován k tělesnému povrchu a též k tělesné výšce. Dále byl vypočítán poměr ECT/CTV. Při analýze dat byli pacienti arbitrárně rozděleni do dvou skupin: reziduální glomerulární filtrace vyšší či nižší než 2 ml/min (0,03 ml/s). Reziduální diuréza byla v průměru 270 ml (SD = 566 ml) oproti 1 438 (SD = 1213) ml. Výsledky ukázaly následující vztahy:

- Čím vyšší byla propustnost peritonea, tím nižší byla dosažená ultrafiltrace (negativní korelace mezi D/P a ultrafiltračním objemem,  $r = -0,37$ ).
- Přírůstek celkové tělesné vody po čtyřech měsících souvisel s výchozí propustností peritonea ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,04$ ).
- Reziduální renální funkce se snižovala s délkou dialyzačního léčení ( $r = -0,44$ ,  $p = 0,003$ ).
- Stav hydratace souvisel s reziduální renální funkcí. U pacientů s glomerulární filtrací nižší než 0,03 ml/s byl objem extracelulární tekutiny (vztahený jak k tělesné výšce, tak k tělesnému povrchu) při zahájení studie podstatně vyšší než u pacientů s glomerulární filtrací vyšší než 0,03 ml/s.
- Současně však byl zjištěn význam zánětu pro hydrataci: pacienti s vyšší hodnotou CRP měli vyšší obsah tělesné vody, a to celkové i extracelulární (mezi extracelulární tekutinou vztahenou k výšce a hodnotou CRP byl zjištěn korelační koeficient  $r = 0,54$ ,  $p < 0,01$ ).

• Koncentrace albuminu v séru byla nižší u pacientů s vyšší propustností peritonea, avšak nebyla zjištěna korelace se žádným ze sledovaných ukazatelů stavu hydratace.

Všechny parametry hydratace byly signifikantně vyšší u pacientů s nižší glomerulární filtrací. Celková tělesná voda vztahená na 1 m<sup>2</sup> tělesného povrchu byla v průměru 20,7 litrů vs. 18,8 litrů ( $p = 0,035$ ); množství extracelulární tekutiny vztahené na 1 m<sup>2</sup> bylo v průměru 11,0 litrů vs. 8,2 litrů ( $p = 0,001$ ) a poměr mezi extracelulární a celkovou tělesnou vodou byl u pacientů s glomerulární filtrací nižší než 0,03 ml/s v průměru 41,4 % oproti 35,3 % ( $p = 0,02$ ).

U pacientů s nižší glomerulární filtrací byl vypouštěný denní objem dialyzátu v průměru 1 856 ml neboli téměř třikrát vyšší oproti 658 ml u pacientů s vyšší GF. I přesto byli tito pacienti s nižší reziduální funkcí více hyperhydratováni.

Koncentrace albuminu ani CRP ve skupinách se nelišily, stejně jako hodnoty TK a počet předepsaných antihipertenziv. Ani výchozí propustnost peritonea nebyla rozdílná, neboli mezi propustností peritonea na počátku sledování a stavem hydratace nebyla souvislost. V longitudinálním sledování byl však zjištěn přírůstek extracelulární tekutiny právě u těch pacientů, jejichž výchozí propustnost peritonea byla vyšší, neboli propustnost peritoneální membrány je rizikovým faktorem pro progresivní převodnění.

Závislost převodnění na glomerulární filtraci byla velmi výrazná při vstupním vyšetření. V longitudinálním sledování velikost reziduální funkce ledvin již nárůst hydratace neovlivnila. Autoři se domnívají, že normohdratace v případě ztráty reziduální renální funkce byla dosažena preskripcí vyšších koncentrací glukózy.

Z výše uvedeného vyplývá, že progresse převodnění při sledování v čase je spíše vysvětlitelná vyšší propustností peritonea (přírůstek vody je ve vztahu k D/P na začátku sledování) než reziduální funkcí ledvin (hodnota GF je ovšem ve vztahu k hydrataci již na počátku sledování).

Vztah mezi propustností peritonea a hodnotou CRP sice zjištěn nebyl, ale byla nalezena souvislost mezi převodněním a hodnotou CRP. Autoři jsou však při interpretaci opatrní (mj. uvádějí, že nepoužili supersenzitivní metodu stanovení). Pro vztah mezi převodněním a CRP nabízejí jako vysvětlení pokles aktivní tělesné hmotnosti při zánětu a následně „skryté“ převodnění. Význam koncentrace albuminu v séru pro stav hydratace v této studii potvrzen nebyl.

Autoři sami upozorňují na některé „slabiny“ studie (relativně malý počet pacientů; chybí stanovení sodíkové bilance aj.). Na druhou stranu použili pracné a objektivní metody pro posuzování stavu tělesné vody a jejich výsledky jsou v tomto smyslu prioritní. Práce podtrhuje význam reziduální funkce ledvin pro peritoneálně dialy-

zované pacienty - udržení vyrovnané tekutinové bilance: udržet vyrovnanou tekutinovou bilanci a vyvarovat se převodnění může být při ztrátě glomerulární filtrace u pacientů v peritoneálním programu velmi obtížné, není-li kladen důraz na omezení příjmu tekutin a sodíku v potravě.

## KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Sylvie Sulková, DrSc.

V začátcích kontinuální ambulantní peritoneální dialýzy se zdálo, že CAPD poskytuje účinnější kontrolu hypertenze a převodnění než hemodialýza. Při srovnávání obou metod se zdůrazňovalo, že pacienti léčení peritoneální dialýzou nemusejí tak výrazně omezovat příjem tekutin a soli.

Později, když byli pacienti léčení peritoneální dialýzou delší dobu, se postupně ukázalo, že pacienti v peritoneálním dialyzačním programu jsou převodnění. Dokonce se objevily práce, které ukazují, že hypertrofie levé komory jako důsledek převodnění je u peritoneálně dialyzovaných pacientů častější než u hemodialyzovaných. Například práce italských autorů (Enia et al, 2001) v multivariační analýze ukázala, že hypertrofie levé komory, o níž je od dob Framingbamské studie známo, že je negativním prognostickým faktorem, je u dialyzovaných pacientů dána objemovým přetížením, tlakovým přetížením a nízkou koncentrací albuminu v séru a její výskyt při peritoneální dialýze je velmi vysoký.

V současné době je problematika udržení normohydratace při peritoneální dialýze intenzivně studována. Jaké jsou příčiny jejího vzniku?

Peritoneální dialýza je založena na transportu látek přes peritoneum. Propustnost pobříšnice je obvykle vyšetřována pomocí peritoneálního ekvilibračního testu podle Twardowského (PET). Pacienti s vysokou propustností (D/P pro kreatinin vyšší než 0,81), jsou označováni jako „high transporters“. Dobře „dialyzují“, avšak hůře odstraňují z organismu vodu: glukóza z dialyzačního roztoku rychle přestupuje do organismu a osmotický gradient, umožňující přestup vody do dialyzátu, rychle klesá. Stav hydratace peritoneálně dialyzovaných pacientů je logicky závislý na peritoneálních transportních charakteristikách a na reziduální funkci ledvin.

Subanalýza významné studie CANUSA ukázala, že vysoká propustnost peritonea představuje nezávislý rizikový faktor mortality (Churchil, 1998). Navržené vysvětlení spočívalo (přinejmenším zčásti) v hyperhydrataci při nedostatečné ultrafiltraci.

Jiným nezávislým prognostickým faktorem je reziduální renální funkce. Její význam pro prognózu dialyzovaných pacientů lze posuzovat ze dvou úhlů pohledu:

- Odstraňování solutů (podíl reziduální funkce na celkovém odstraňování katabolitů).
- Stav hydratace (podíl reziduální funkce na odstraňování vody).

K těmto dvěma faktorům (propustnosti peritonea a reziduální renální funkci) přistupuje ještě zcela jiná okolnost: přítomnost či nepřítomnost zánětu („inflammatory state“). Existují hypotézy o ovlivnění propustnosti peritonea zánětem: podle nich zánětlivý stav = zvýšená propustnost peritonea se všemi negativními důsledky.

Práce holandských autorů zjišťovala stav hydratace pomocí izotopového stanovení celkové tělesné vody a extracelulárního objemu tekutin a analyzovala, které faktory vedou k převodnění. Prokázala, že ztráta reziduální renální funkce je spojena s převodněním, a to bez ohledu na množství tekutin odstraněné ultrafiltrací při dialýze. Dále potvrdila, že v longitudinálním průběhu jsou převodněním více obroženi „high transporteri“.

Pro klinickou praxi přináší práce praktické závěry: postupy v terapii peritoneálně dialyzovaných pacientů by měly směřovat k zachování reziduální funkce ledvin a ochraně integrity peritonea.

A na závěr poznámka: profesor Leunissen prezentoval své výsledky na dubnovém sympoziu o peritoneální dialýze v Brně, takže našim nefrologům nejsou neznámé. Redakční rada publikaci vybrala shodou okolností již dříve, aniž by to tušila.

## Literatura

Churchil DN, Thorpe KE, Nolph KD, et al. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique surface for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J Am Soc Nephrol 1998;9:1285-1292.

Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, et al. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2001;16:1459-1464.

Wang AYM, Wang M, Woo J, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 2002;62:639-647.

## V přístupu k hormonální substituční terapii dialyzovaných žen je mnoho nejasností

Kramer HM, Curhan CC, Singh A. Permanent cessation of menses and postmenopausal hormone use in dialysis-dependent women: the HELP study. Am J Kidney Dis 2003;41:643-650.

Problematika hormonální substituční léčby (HRT) při selhání ledvin je v literatuře opomíjena. Ani věk a další okolností samotné menopauzy dialyzovaných žen nejsou přesně známy. Přitom meziroční nárůst žen v dialyzačním programu, jejichž věk odpovídá věku postmenopauzálnímu, představuje 4 %.

Předmětem práce je problematika menopauzy a otázky související s HRT u dialyzovaných žen. Jsou analyzována data získaná ve studii HELP (Hemodialysis and Estrogen Levels in postmenopausal Patients). Cílem je zjistit věk a příčiny ukončení menstruace dialyzovaných žen, frekvenci preskripce HRT a postoje žen k této hormonální terapii.

Studie byla provedena na 25 dialyzačních pracovištích v USA a bylo do ní zařazeno 238 postmenopauzálních žen. Termín postmenopauzální byl definován jako věk 55 a více let či jako stav po bilaterální ooforektomii. Ženy, které byly mladší než 55 let a přitom nemenstruovaly po dobu delší než 12 měsíců, byly považovány za postmenopauzální, pokud jejich koncentrace FSH v séru byla větší nebo rovna 30 pg/ml.