

Autoři však v diskusi říkají, že v USA je přibližně u 40 % žen před padesátým rokem života provedena hysterektomie, a to se současnou bilaterální ooforektomií u jedné třetiny žen ve věku do 45 let, a dokonce u dvou třetin žen ve věku nad 45 let. Proto se autoři domnívají, že incidence chirurgické menopauzy není u dialyzovaných žen vyšší než v běžné populaci, a tudíž že touto skutečností není výrazněji zkreslen údaj o věku, ve kterém u dialyzovaných žen menopauza nastává. Věk, ve kterém nastala menopauza „přirozeným“ způsobem (65 % sledovaných žen) byl v průměru 48,5 let, neboli o něco vyšší než v souboru jako celku, přesto však nižší než u žen s normální funkcí ledvin.

Hormonální substituční terapie je v USA předepsána jedné třetině žen v určité etapě života, což je velký rozdíl oproti výsledkům předkládané studie. Stejně nízkou preskripční HRT u žen se selháním ledvin uvádějí i další práce. Informace jsou však jen sporadické a mohou být metodicky nepřesné (celkově malý počet sledovaných žen). Studie naznačuje pasivní postoj ošetřujících lékařů a obavy žen z nežádoucích účinků a komplikací.

Pokud bychom předpokládali analogii s pozitivním efektem HRT u žen s normální funkcí ledvin, našli bychom přinejmenším tři důvody, pro které by bylo možné očekávat přínos HRT u dialyzovaných žen: zachování kostní hmoty, kardiovaskulární protektivní efekt (prevence ischemické choroby srdeční) a zlepšení kognitivních funkcí. Reálná praxe však nic takového neukazuje, preskripce HRT je z nejasných důvodů u dialyzovaných žen nízká a systematická sledování efektu zcela chybí!

V kontextu se záplavou detailních informací v mnoha jiných oblastech teorie i klinických postupů léčby dialyzovaných pacientů (například kinetické modelování močoviny či problematika sekundární hyperparatyreózy) je znalostní mezera v této oblasti přinejmenším překvapivá. Vlastní studie HELP, z jejichž dat práce vychází, má být publikována v letošním červnovém čísle AJKD. Uvidíme, zda přinese konkrétní vyjádření k přínosu či rizikům HRT u dialyzovaných žen.

Literatura:

- Cibula D. Hormonální substituční léčba. *Remedia* 2001;11:321-332.
- Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Reproducibility and validity of self-reported menopausal status in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 1987;126:319-325.
- Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, et al. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997;29:685-690.
- Stehman-Breen CO, Gillen D, Gipson D. Prescription of hormone replacement therapy in postmenopausal women with renal failure. *Kidney Int* 1999;56:2243-2247.

Nízkobílkovinná dieta v predialyzačním období nevede k malnutrici při dialyzačním léčení

Venderely B, Chauveau P, Barthe N, et al. Nutrition in hemodialysis patients previously on a supplemented very low protein diet. *Kidney Int* 2003;63:1491-1498.

Přímou součástí léčby selhání ledvin jsou dietní opatření. Při poklesu glomerulární filtrace je předepiso-

vána dieta s omezením bílkovin, obvykle 0,5-0,8 gramu bílkovin na 1 kg tělesné hmotnosti. Další snížení příjmu bílkovin je z hlediska negativní dusíkové bilance rizikové, ale při pečlivém sledování pacienta a suplementaci aminokyselin lze vyrovnat nutriční stav udržet, jak například ukázala pracovní skupina z francouzského Bordeaux (Apparicio, 2000).

Současná práce těchto autorů (Venderely 2003) se zabývá stravovacími zvyklostmi, parametry výživy a tělesným složením v prvním roce dialyzačního léčení u 15 pacientů léčených v predialýze dietou s výrazným omezením bílkovin (SVLPD, „supplemented very low protein diet“). Kontrolní skupinu tvoří 15 jiných pacientů, u nichž v predialyzačním období nebyl výrazně omezován příjem bílkovin v potravě.

Dieta skupiny SVLPD obsahovala 0,3 g bílkovin/kg hmotnosti/den ve formě rostlinných proteinů. Byla doplněna o směs esenciálních aminokyselin a jejich ketoanalog v dávce 1 tbl Ketosterilu na 5 kg tělesné hmotnosti, což průměrně představovalo 13 tbl. Pokud měli pacienti skupiny SVLPD proteinurii vyšší než 2 g, byla dieta doplněna o bílkoviny (živočišného původu), a to v množství 1,25 na každý 1 g proteinurie. Přívod energie (35 kcal/kg/den) byl zajištěn zejména sacharidy (ze 67 %). Příjem fosforu v dietě nepřesahoval 5–7 mg/kg tělesné hmotnosti. Pacientům se intenzivně a opakovaně věnoval zkušený odborník ve výživě. U kontrolní skupiny nepřesahoval příjem proteinů v dietě 1 g bílkovin/kg/den a energetická hodnota stravy byla 30–35 kcal/kg/den. Dietní konzultace byla prováděna v této skupině jen „podle potřeby“.

Výběr pacientů skupiny SVLPD byl velice přísný. K vylučovacím kritériím patřila nutnost ihned zahájit pravidelnou dialyzační léčbu („pacienti z ulice“), přidružená onemocnění a neochota či neschopnost dodržovat dietu a podrobit se kontrolám podle protokolu studie. Pro SVLPD bylo vhodných cca 30–40 % pacientů daného nefrologického pracoviště.

Po zahájení dialyzačního léčení byla všem pacientům doporučena dieta podle K/DOQI z roku 2000, tj. obsahující 1,2 gramu bílkovin na 1 kg tělesné hmotnosti, opět s přívodem energie 35 kcal/kg. Během studie byl opakovaně analyzován zkušeným dietologem dietní záznam.

Kromě běžných biochemických parametrů byly sledovány ukazatelé nutrice (albumin, prealbumin, transferin), dále acidobazická rovnováha, clearance endogenního kreatininu a proteinurie. Při zahájení dialyzačního léčení a dále za 6 a za 12 měsíců bylo metodou DEXA vyšetřeno tělesné složení (procentuální zastoupení tuku, kostní hmoty a tzv. „lean body mass“). DEXA vyšetření bylo provedeno standardně v rozmezí 15–21 hodin po předchozí dialýze, aby byl minimalizován vliv hydratace.

Dialyzační léčení bylo zahájeno při clearance endogenního kreatininu 8,7 (resp. 8,2) ml/min, tj. 0,14 ml/s, shodně v obou skupinách. Korespondující průměrná koncentrace kreatininu v séru byla 717 μmol/l (resp. 768 μmol/l).

Ze sledovaných biochemických ukazatelů při vstupu do dialyzačního léčení byl rozdíl jen v koncentraci urye:

14,8 mmol/l (skupina SVLPD) oproti 33,1 mmol/l (kontrolní skupina).

Parametry nutriční při zahájení dialyzačního léčení se v obou skupinách nelišily (albumin 37 vs. 40 g/l, prealbumin 0,39 vs. 0,37 g/l, transferin 1,91 vs. 1,90 g/l) a nebyl rozdíl ani v tělesné hmotnosti, v BMI a ani v tělesném složení (výsledky DEXA vyšetření).

Odpovědi na tři cíle sledování lze shrnout následovně:

- **Dietní zvyky**

Již po třech měsících bylo patrné, že pacienti ve skupině SVLPD se adaptovali na doporučený přívod bílkovin na den (1,2 g/kg). Tento zvýšený přívod bílkovin přetrvával po celou dobu sledování (ve skupině na předchozí nízkobílkovinné dietě byl přívod bílkovin po roce sledování 1,29 g/kg/den, v kontrolní skupině 1,16 g/kg/den). Autoři uzavírají, že předchozí dlouhodobá nízkobílkovinná dieta není překážkou adaptace na dietu s vyšším obsahem bílkovin po zahájení dialyzačního léčení.

- **Parametry nutriční**

Stav výživy pacientů obou skupin se při zahájení dialýzy nelišil a pacienti nevykazovali známky malnutriční. Během roku prospektivního sledování se nerozvinula malnutriční v žádné ze skupin. Koncentrace albuminu v séru se dokonce zvýšila, a to v obou skupinách.

- **Tělesné složení**

V prvním roce dialyzačního léčení se tělesná hmotnost v obou skupinách zvýšila (v průměru o 2,5 kg vs. 2,9 kg), stejně jako se zvýšil BMI. Podle DEXA analýzy se jednalo o nárůst tukové hmoty, a to v obou skupinách, proporcionální zastoupení ostatních tělesných oddílů se neměnilo.

Při interpretaci výsledků je však třeba zdůraznit, že do sledování byli zahrnuti jen ti pacienti, kteří neměli žádné přidružené komplikace! Autoři blíže nespecifikují, co vše za přidruženou nemocnost považovali. Nebyly stanoveny parametry zánětu (nebyl měřen ani CRP). Pravděpodobně však, vzhledem k nepřítomnosti komplikací, pacienti žádné známky zánětu neměli, tj. nebyl u nich přítomen syndrom MIA (který je u dialyzovaných pacientů častý a je spojen s malnutriční).

Vliv nízkobílkovinné diety na progresi renálních funkcí nebyl předmětem sledování. Je jen konstatováno, že zatímco clearance kreatininu byly při zahájení pravidelné dialyzační léčby v obou skupinách shodné, koncentrace močoviny byla ve skupině SVLPD velmi výrazně nižší.

Koncentrace albuminu se během prvního roku dialyzačního léčení v obou skupinách zvýšila. Bylo by však zjednodušením připisovat tento vzestup zlepšené nutriční (například mohlo se jednat i o úpravu hydratace). Jak ukázalo DEXA vyšetření, nezvýšila se svalová hmota, ale hlavně zastoupení tuku.

Lze shrnout, že autoři dokládají bezpečnost SVLPD v predialyzačním období a příznivý nutriční stav takto léčených pacientů během roku dialyzačního léčení (kdy ovšem již byl doporučený obsah bílkovin 1,2 g/kg/tělesné hmotnosti). Při interpretaci výsledků je však třeba mít

na paměti nejméně tři okolnosti: soubor pacientů byl relativně malý, předpokladem úspěchu byla systematická, aktivní a vysoce odborná práce nutriční a především – pacienti této studie neměli žádné přidružené komplikace. Za zmínku stojí, že nikdo ze sledovaných osob během jednoho roku sledování nezemřel.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Sylvie Sulková, DrSc.

Sledování vlivu nízkobílkovinné diety na vybrané klinické, laboratorní a zobrazovací parametry pacientů se selbáním ledvin patří v nefrologii k nejčastěji prezentované a široce diskutované oblasti. Na jedné straně je všeobecná shoda v názoru na častý výskyt malnutriční u dialyzovaných pacientů a na její negativní prognostický význam, na druhé straně je známo, že nízkobílkovinná dieta má určitý renoprotektivní efekt a zmírňuje těžt tzv. uremickou toxicitu.

V klinické praxi je tedy lékař postaven mezi dvě krajní možnosti: ordinovat nízkobílkovinnou dietu s cílem oddálit dialyzační léčení, a teoreticky tak riskovat malnutriční, či příjem bílkovin v dietě nesnižovat a zahájit dialýzu relativně dříve u pacienta v dobrém nutričním stavu. Takového zjednodušení je však silně zavádějící.

Mimořádně poučný přehled vývoje názorů na nízkobílkovinnou dietu spolu s komentářem publikoval v roce 1995 Maschio. Nízkobílkovinná dieta při selbání ledvin byla navržena poprvé před více než 50 lety. V roce 1964 (neboli v době, kdy chronický dialyzační program neexistoval) ukázali Giovanetti a Maggiore, že nízkobílkovinná dieta (NB) doplněná o esenciální aminokyseliny prodlouží přežívání při konzervativním způsobu léčby chronického selbání ledvin. V roce 1981 (kdy dialyzační léčení bylo dostupné, ale nikoli v té míře, v jaké je dostupné dnes) publikovali Giordano a Maschio klinické pozorování, že nízkobílkovinná dieta zpomaluje progresi renálních onemocnění. V roce 1982 to potvrdily Brennerovy experimentální studie.

V roce 1984 byly publikovány výsledky první prospektivní studie s nízkobílkovinnou dietou a bylo konstatováno, že se jedná o přijatelný a účinný způsob zpomalení progresu renálního postižení. Ve stejném roce bylo uveřejněno, že tato dieta snižuje proteinurii a o rok později, že proteinurie a krevní tlak jsou významné prediktivní faktory pro dlouhodobý efekt nízkobílkovinné diety. Z hlediska interpretace dat se dosud jeví jako klíčové pozorování Mitche z roku 1985, a sice, že po zahájení nízkobílkovinné diety nastává ekvilibrium efektu na glomerulární filtraci (až) za 40 dní.

V roce 1986 však přichází silná kritika všech předchozích studií o pozitivním efektu nízkobílkovinné diety a je upozorněno na riziko malnutriční a její negativní prognostický význam. Locatelli v roce 1991 na základě vlastních výsledků („Northern Italian Cooperative Study Group“) nízkobílkovinnou dietu zcela zpochybnil.

Protože téma bylo velmi žhavé nejen z medicínského, ale i z ekonomického pohledu (stále stoupající náklady na náhradu funkce ledvin), financovaly státní orgány v USA prospektivní studii (MDRD, Modified Diet Renal Disease). Od ní se očekávala odpověď na otázku, zda nízkobílkovinná dieta je, či není při konzervativním léčení přínosná a bezpečná. Výsledky, publikované v roce 1994 Klabrem, jsou však poměrně rozporuplné a nelze je stručně vystihnout bez hrubého zjednodušení a nepřesnosti. A tak zůstává problema-

tika nízkobílkovinné diety v nefrologii stále aktuální a jed-
notlivá pracoviště se ve svých postupech mohou lišit.

Ve svém komentáři k výše uvedenému přehledu Maschio připomíná, že žádná z kontrolovaných studií nepotvrdila, že by dlouhodobá nízkobílkovinná dieta vedla k malnutrici. Na druhou stranu taková autorita, jakou je v oblasti výživy při selhání ledvin prof. Kopple (hlavní autor K/DOQI doporučení o výživě z roku 2000), opakovaně upozorňuje, že při poklesu funkce ledvin pod hodnotu 1,0 ml/s spontánně klesá přívod proteinů v potravě a pacient se ocitá v riziku následné malnutrice; přitom malnutrice je u dialyzovaných pacientů jednoznačně negativním prognostickým faktorem a její prevalence je velmi vysoká.

Práce francouzských autorů demonstruje, že za určitých okolností (zejména při nepřítomnosti přidružených nemocí) lze dosáhnout velmi dobrý nutriční stav při dlouhodobé dietě s velmi výrazným omezením bílkovin a tento dobrý stav nutrice lze v průběhu dialyzačního léčení udržet.

Literatura

Aparicio M, Chauveau P, de Precigout V, et al. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:708-716.

Kopple JD. Dietary protein and energy requirements in ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 1998;32(Suppl 6):97-104.

Maschio G. Low-protein diet and progression of renal disease: and endless story. Personal opinion. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1797-1800.

Mehrotra R, Nolph KD. Treatment of advanced renal failure: low protein diets or timely initiation of dialysis? *Kidney Int* 2000;xx:1381-1388.

National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI. *Am J Kidney Dis* 2000;35:1-140.

Valholder R, Glorieux G, Lameire N. The other side of the coin: impact of toxin generation and nutrition on the uremic syndrome. *Semin Dial* 2002;15:311-314.

Uremická myopatie – známá i neznámá komplikace selhání ledvin

Campistol JM. Uremic myopathy. *Kidney Int* 2002;62:1901-1913.

Časopis *Kidney International*, jeden z nejprestižněj-
ších světových nefrologických časopisů, přináší v rub-
rice „Nephrology Forum“ v každém čísle komentovanou
kasuistiku s následným teoretickým a klinickým rozbo-
rem. K málo zpracovaným, avšak v praxi často se vysky-
tujícím problémům dialyzovaných pacientů patří tzv. ure-
mická myopatie (postižení svalů při urémii), již se věnu-
je „Nephrology Forum“ v 5. čísle 62. svazku z roku 2002.

Popis případu

Je prezentován 52letý pacient se selháním ledvin v dů-
sledku nefroangiosklerózy. Pro postižení ledvin byl 16
let dispenzarizován, dialyzační léčení bylo zahájeno před
čtyřmi roky. Dlouholetá hypertenze je léčena kombinací
atenololu, dlouhodobě působícího nifedipidu (později
zaměněn za amlodipin) a enalaprilu. Echokardiografické
vyšetření ukázalo mírnou koncentrickou hypertrofií levé
komory, s dobrou systolickou funkcí.

Původně byl pacient zaměstnán jako prodáváč aut a byl
aktivní sportovec (tenis, plavání několikrát týdně). Ni-
kdy nekouřil. Před několika lety byl nucen zaměstnání
opustit pro slabost a pro depresi a po zahájení dialyzač-
ního léčení přestal zcela i se sportem.

Dialyzační léčení probíhalo třikrát týdně, s funkční
nativní arteriovenózní spojkou (Cimino-Brescia), standar-
dní přídatnou medikací (kalcium karbonát, kalcitriol
0,25 µg/d, erythropoetin s.c. v dávce 2 500 U po dialýze,
parenterálně železo jedenkrát měsíčně), dále byl přede-
psán fluoxetin. Dlouhodobě však trvala svalová slabost:
po deseti minutách chůze (vzdálenost 500 m) se pacient
musel zastavit pro únavu a slabost dolních končetin.
Hodnoty hematokritu byly kolem 30 %, a proto byla dávka
erythropoetinu i železa zvýšena (EPO 3 500 U po dialýze,
Fe jedenkrát týdně). Parametry červeného krevního ob-
razu se zlepšily (hematokrit 38 %), zlepšil se i celkový
stav a pacient dokonce obnovil své zaměstnání, avšak
slabost a únavu dolních končetin mu i nadále bránila ve
sportu. Angiografie i elektromyelografie neprokázaly
patologické nálezy.

Markery hepatitid byly negativní. Běžná laboratoř od-
povídala dobře kompenzovanému selhání ledvin. Kon-
centrace PTH 120 byla ng/ml. Hodnoty sérové kreatinin-
kinázy byly v normě, stejně jako koncentrace CRP, cho-
lesterolu a triglyceridů. Dialyzační dávka stanovená in-
dexem Kt/V byla velmi dobrá (Kt/V 1,5).

Ošetřující lékař se rozhodl naordinovat karnitin (1,5 g
intravenózně po každé dialýze). Po třech měsících se
stav pacienta podstatně zlepšil, i když se neupravil plně.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Sylvie Sulková, DrSc.

Při studiu literatury nás někdy překvapí nepoměr mezi „zá-
plavou“ publikací věnovaných určitému tématu a „nedo-
statkem“ prací věnovaných tématu jinému. S určitou nad-
sázkou lze vystopovat, že pokud je metodika sledování ča-
sově i finančně nenáročná a pro pacienta neinvazivní, není
o informace nouze (příkladem je odpověď parametrů čer-
veného krevního obrazu na rekombinantní erythropoetin či
stanovení adekvátnosti dialýzy pomocí indexu Kt/V). Na-
opak oblasti, kde jednoduchá metodika sledování není
k dispozici, jsou informace „vzácnější“. To však nezname-
ná, že by daný problém byl méně klinicky významný.

Příkladem je „uremická myopatie“. I když se s ní v praxi
setkáváme denně, jsou literární údaje na toto téma jen ojedi-
nělé a poškození svalů u dialyzovaných pacientů je pro větši-
nu lékařů víceméně nejasnou okrajovou problematikou.

Kasuistika je velmi ilustrativním příkladem toho, jak dia-
lyzační léčení samo o sobě, i při dodržení doporučení pro
adekvátnost dialýzy, korekci anémie, úpravu parametrů fos-
fokalciového metabolismu, dobře léčenou hypertenzi apod.
může být provázáno dalšími komplikacemi, podstatně zhor-
šujícími kvalitu života (pacient z popisované kasuistiky ne-
byl schopen fyzické aktivity). V daném případě pomohla
dlouhodobá terapie karnitinem. Je tedy karnitin „lékem vol-
by“ pro uremickou myopatii? Jak se vlastně myopatie dia-
gnostikuje? Věnujeme jí u našich nemocných dostatek po-
zornosti?