

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

Ve svém komentáři k výše uvedenému přebledu 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 nejprestižnějších světových nefrologických časopisů, přináší v rubrice „Nephrology Forum“ v každém čísle komentovanou kasuistiku s následným teoretickým a klinickým rozбором. K málo zpracovaným, avšak v praxi často se vyskytujícím problémům dialyzovaných pacientů patří tzv. uremická myopatie (postižení svalů při urémii), již se věnuje „Nephrology Forum“ v 5. čísle 62. svazku z roku 2002.

Popis případu

Je prezentován 52letý pacient se selháním ledvin v důsledku 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 hypertrofie levé komory, s dobrou systolickou funkcí.

Původně byl pacient zaměstnán jako prodávač aut a byl aktivní sportovec (tenis, plavání několikrát týdně). Někdy nekouřil. Před několika lety byl nucen zaměstnání opustit pro slabost a pro depresi a po zahájení dialyzačního léčení přestal zcela i se sportem.

Dialyzační léčení probíhalo třikrát týdně, s funkční nativní arteriovenózní spojkou (Cimino-Brescia), standardní 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 předepsán 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 obrazu 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 odpovídala dobře kompenzovanému selhání ledvin. Koncentrace PTH 120 byla ng/ml. Hodnoty sérové kreatinin-kinázy byly v normě, stejně jako koncentrace CRP, cholesterolu a triglyceridů. Dialyzační dávka stanovená indexem 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 „záplavou“ publikací věnovaných určitému tématu a „nedostatkem“ prací věnovaných tématu jinému. S určitou nadšátkou lze vystopovat, že pokud je metodika sledování časově i finančně nenáročná a pro pacienta neinvazivní, není o informace nouze (příkladem je odpověď parametrů červeného krevního obrazu na rekombinantní erythropoetin či stanovení adekvátnosti dialýzy pomocí indexu Kt/V). Naopak oblasti, kde jednoduchá metodika sledování není k dispozici, jsou informace „vzácnější“. To však neznamená, 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 ojedinělé a poškození svalů u dialyzovaných pacientů je pro většinu lékařů víceméně nejasnou okrajovou problematikou.

Kasuistika je velmi ilustrativním příkladem toho, jak dialyzační léčení samo o sobě, i při dodržení doporučení pro adekvátnost dialýzy, korekci anémie, úpravu parametrů fosfokalciového metabolismu, dobře léčenou hypertenzi apod. může být provázáno dalšími komplikacemi, podstatně zhoršujícími kvalitu života (pacient z popisované kasuistiky nebyl schopen fyzické aktivity). V daném případě pomohla dlouhodobá terapie karnitinem. Je tedy karnitin „lékem volby“ pro uremickou myopatii? Jak se vlastně myopatie diagnostikuje? Věnujeme jí u našich nemocných dostatek pozornosti?

Tzv. „uremická myopatie“ je u pacientů se selháním ledvin častá. Poprvé ji popsal Sarrafrica v roce 1967 a považoval ji za následek, resp. součást uremie. Dnes se ví, že patogenetických faktorů je více, stále však nejsou dostatečně prozkoumány. Neexistují žádné systematické studie ohledně prevalence a není ani jednotná definice. Odbaduje se, že se vyskytuje u 50 % pacientů, ovšem u většiny jen s mírnými projevy. Není rozdíl ve výskytu mezi hemodialyzovanými a peritoneálně dialyzovanými pacienty.

Charakteristickými projevy, byť nespecifickými, jsou svalová slabost, úbytek svalové hmotnosti („wasting“), omezení fyzické aktivity a únavnost. Dialyzovaní pacienti mají obecně svalovou sílu přibližně o polovinu nižší ve srovnání s kontrolami a únava dolních končetin bývá hlavním důvodem ukončení zátěžových testů.

Fyzikální vyšetření, elektromyografie a sérové koncentrace „svalových enzymů“ jsou v normě. Neexistuje žádný biochemický „marker“.

Častěji jsou postiženy starší ženy. Projevy jsou více vyjádřeny u anemických či malnutričních pacientů, u diabetiků a u nemocných s hypertenzí nebo u pacientů se sedavým způsobem života. K uremické myopatii obecně lze velmi pravděpodobně přiřadit i kardiomyopatii u dialyzovaných pacientů, neboť abnormality v kardiomyocytech a skeletálním svalstvu jsou analogické.

Otázkou, která stále nebyla zcela zodpovězena, je, zda je uremická myopatie funkční, či morfologickým postižením. V současné době převažuje mínění, že morfologické změny jsou přítomny jen u části pacientů (například u pacientů nedostatečně dialyzovaných či u pacientů s akcentovanou hyperparatyreózou) a že podstata poruchy svalů je funkční. Převažující morfologickou abnormalitou je atrofie II. typu svalových vláken. Faktory zodpovědné za funkční podstatu myopatie rozděluje autor do tří skupin: klasické faktory, porucha mitochondrií svalových buněk a faktory funkční.

Klasickými patogenetickými faktory uremické myopatie jsou myšleny uremické toxiny (převážně z kategorie blíže nespecifikovaných středních molekul), dále deficit aktivního vitamínu D, inzulinová rezistence při selhání ledvin a malnutrice. Žádný z těchto faktorů není rozhodující. Například malnutrice u dialyzovaných pacientů je s uremickou myopatií jednoznačně spojena, na druhé straně myopatií trpí i řada pacientů v dobrém nutričním stavu.

Mitochondriální metabolismus, resp. jeho poruchy, jsou zvažovány ve třech oblastech: porucha mitochondriální enzymatické oxidace, nadměrná produkce laktátu a chybění karnitinu v mitochondriích. Ve studiích s izolovanými mitochondriemi ze svalových buněk nebyly zjištěny žádné rozdíly v oxidační aktivitě mezi dialyzovanými pacienty a kontrolami, proto podle mínění autorů tímto mechanismem nelze uremickou myopatii vysvětlit. Druhý faktor – akumulace laktátu – je závažnější: při submaximální zátěži se u dialyzovaných pacientů produkce laktátu zvyšuje až o 50 % ve srovnání s kontrolami, a stejně tak stoupá i plazmatická koncentrace. Zajistíme-li však řádnou oxygenaci tkání (v experimentu vdechováním čistého kyslíku), je produkce i intracelulární koncentrace laktátu srovnatelná s kontrolami. To znamená, že je zachována funkční integrita mitochondrií svalových buněk.

Třetím faktorem je nedostatek karnitinu. Na téma metabolismus karnitinu a efekt jeho suplementace u dialyzovaných pacientů byla publikována celá řada studií a názorů, jejichž závěry se poněkud rozcházejí. V předkládaném pře-

hledu o problematice myopatie při selhání ledvin je patrný celkově neutrální postoj autora, v závěrečné diskusi je pak připomenuto, že zatímco v USA je podávání karnitinu rutinní záležitostí, v Evropě nikoli.

Klinické důsledky myopatie lze hodnotit z pohledu intenzity postižení (viz výrazné omezení fyzické aktivity prezentovaného pacienta), ale též z hlediska lokalizace postižení (pacient neměl žádné projevy poškození myokardu, postiženy byly kosterní svaly). Souvislost mezi postižením kosterních svalů a myokardem je však v práci opakovaně připomínána. Až 50 % dialyzovaných pacientů s projevy ischemické choroby srdeční má koronární tepny při koronografii intaktní a přitom tito pacienti mají obvykle výraznou hypertrofii levé komory. Poměr mezi denzitou kapilár a svalových buněk je u dialyzovaných pacientů i v experimentu s uremickými zvířecími modely nižší než u kontrol, což může navodit nepoměr mezi potřebou a dodávkou kyslíku. Uremická myopatie, byť její příčina není zcela objasněna, se jeví jako výrazně negativní komplikace selhání ledvin, a to nejen jako zhoršení kvality života v důsledku omezení fyzické aktivity, ale i jako velmi pravděpodobný další faktor vysoké kardiovaskulární morbidity a mortality těchto pacientů.

Jaké jsou terapeutické přístupy? Cílená a efektivní terapie v současné době není známa. Možné postupy lze shrnout do sedmi bodů: dostatečná kvalita dialýzy, prevence a terapie sekundární hyperparatyreózy, dobrý nutriční stav, suplementace karnitinu, úprava anémie, cvičení a případně transplantace.

Poddialyzovanost je téměř vždy provázena myopatií a pokud není dialyzační léčení adekvátní, myopatie se nemůže upravit. Stejně tak se neupraví při hyperparatyreóze: parathormon jakožto pozitivní ionofor zvyšuje intracelulární koncentraci kalcia a tím intracelulární fyziologické procesy. Porušený svalový metabolismus aminokyselin při malnutrici je jedním z hlavních faktorů nedostatečné produkce svalové energie při selhání ledvin, a úprava malnutrice je proto spojena se zlepšením profilu aminokyselin ve svazech a se zvýšením tolerance fyzické zátěže. Nejednotné výsledky studií s karnininem již byly zmíněny. Přinejmenším u určité části pacientů však karnitin zlepšuje fyzickou výkonnost. Korekce anémie je též nezbytnou podmínkou pro úpravu funkce svalového aparátu, i když tolerance fyzické aktivity je pro dané hodnoty parametrů červeného krevního obrazu u dialyzovaných pacientů stále nižší než u kontrol. K vhodným typům cvičení u dialyzovaných pacientů patří chůze, jogging, plavání či cvičení na rotopedu. Prospěšné může být i lehké cvičení během dialyzační procedury.

Kasuistika je prezentována poměrně jednoduše (neznáme např. ani tělesnou hmotnost pacienta, tudíž nelze zjistit ani BMI; nevíme nic o stavu jeho nutrice apod.), na druhé straně dobře dokumentuje obtížnost stanovení diagnózy myopatie. Je i ilustrací „zkusmé“ terapie, v praxi poměrně časté: lékař, který si nevěděl (z objektivních důvodů) rady, volil léčbu, pro kterou v literatuře existuje spousta protichůdných postojů (žádný z nich však není vysloveně negativní), a tato terapie byla úspěšná, přinejmenším částečně. Pokud však zvolíme tento terapeutický přístup, není možné postupovat jen „zkusmo“, ale po předchozím podrobném prostudování problematiky. Popsaný případ a následující text umožňují o problému uremické myopatie získat celistvé znalosti.