

## Komplexní péče o dialyzované pacienty

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.

Dialyzační lékař se zabývá nejen dialýzou, ale i mnoha klinickými problémy (pravidelné dialyzační léčení není jen dialýza). Existuje však jen velmi málo zdrojové literatury o tom, co spadá do komplexní péče o dialyzované pacienty a jak se vlastně o tyto pacienty starat. Uvádíme nástin této problematiky, zpracovaný podle rubriky „Core Curriculum“ (AJKD, 2013). Text může být užitečným podkladem pro praxi. Na druhou stranu, ani zde nelze najít odpovědi na všechny konkrétní otázky a ani obsahem nemůže být přijímán bez výhrad. Je však užitečné se s ním seznámit.

### Imunizace

Imunizace je nedílnou částí komplexní péče o nemocné se selháním ledvin, neboť riziko přenosných infekcí je u nich vysoké. Dialyzovaní pacienti mají sníženou odpověď na vakcinaci; tvorba ochranných protilátek je často nedostatečná. Přesto je doporučeno dialyzované pacienty očkovat. Existují celkem tři způsoby, jimiž lze odpověď na vakcinaci u dialyzovaných pacientů zvýšit: změna imunizačního schématu, zvýšení dávky podávané vakcíny, přidání adjuvantní látky (která vede k vyšší buněčné a humorální odpovědi na vakcínu). Je popsán i synergický účinek simultánní vakcinace proti více patogenům.

*Vakcinace proti hepatitidě B* je stále významná, i když hromadné nákazy, ke kterým docházelo v sedmdesátých a osmdesátých letech na dialyzačních pracovištích, již dnes nevidíme. Ochranný titr protilátek po vakcinaci vytvoří 34–88 % dialyzovaných pacientů, a to i při aplikaci vyšších dávek. Vyšší odpověď je dosažena po adjuvantní vakcíně (u nás nyní přípravek Fendryx). Pacienti, kteří odpověděli na vakcinaci a získali ochrannou hladinu protilátek, která však v čase klesla, dostávají „booster“ dávku. Pacienti, kteří na základní očkovací schéma neodpověděli, mohou být dále očkováni (není však pevně stanoveno, jakým způsobem – zdali podat celé očkovací schéma, či jen jednotlivé dávky). Je známo, že lepší výsledky dává vakcinace v časnějších fázích chronických nemocí ledvin (očkování v predialýze, nikoli až po vstupu do dialyzačního programu).

*Očkování proti chřipce* (včetně vakcinace proti kmenu H1N1) je spojeno s ochranným titrem protilátek u 36–90 % (resp. u 33–64 % pro H1N1) pacientů. Takto vysoká variabilita je vysvětlována rozdíly mezi kohortami pacientů i rozdíly v potenciálu jednotlivých vakcín. Vakcinace proti chřipce je poměrně bezpečná, zatímco mortalita dialyzovaných pacientů při chřipce H1N1 je relativně vysoká. Podle dokumentu Core Curriculum se doporučuje každoroční očkování, i když neexistují data, která by prokazovala, že očkovaní dialyzovaní pacienti mají celkově lepší prognózu.

Další oblastí je *očkování proti tetanu, pneumokokům, varicella-zoster a papillomaviru*. V tomto kontextu je u dialyzovaných pacientů jen velmi málo konkrétních informací. Protilátková odpověď je i zde nižší než v běžné populaci. V České republice se v současné době dokončuje společný dokument vakcinologů a nefrologů, který by stanovil doporučení, jak postupovat při očkování dialyzovaných pacientů.

### Screening nádorových onemocnění

Riziko karcinomu ledvin je pro ESRD pacienty 3,6–24,1krát vyšší; je spojeno s tzv. získanými cystami ledvin dialyzovaných

pacientů (acquired cystic kidney disease). Karcinom močového měchýře a močovodu je 1,5–16,4krát častější, je uváděna souvislost s nadužíváním analgetik, tzv. balkánskou nefropatií a rovněž s perorálním užíváním cyklofosfamidu. Mnohočetný myelom je přibližně čtyřikrát častější (je však otázkou, zda vzniká *de novo*, či zda jde o pacienty primárně s myelomem a následně se selháním ledvin). Vyšší je i výskyt děložního karcinomu a karcinomu jater (souvislost s hepatitidou B i C). O něco vyšší (přibližně 2,3krát) je i výskyt tumorů štítné žlázy a dalších endokrinních orgánů. Naopak, zřejmě není zvýšeno riziko karcinomu prostaty (riziku výskytu 0,9–2,1). Celkově není vyšší riziko kolorektálního karcinomu ani karcinomu prsu.

V běžné populaci jsou screeningové programy doporučovány podle výskytu nemoci ve vztahu k riziku screeningu, senzitivitě a specifitě testů, a také podle toho, zda s uplatněním screeningu je skutečně dosažen výsledek, tj. je snížena mortalita. Běžné screeningové postupy je tedy potřeba aplikovat individuálně, s přihlédnutím k věku a k dalším nemocem dialyzovaného pacienta (neboli k jeho prognóze). Lze doporučit mamografické vyšetření u žen ve věku nad 40 let a současně zařazených v transplantačním programu a gynekologické vyšetření každé dva roky (u žen na čekací listině na transplantaci každý rok). Screening kolorektálního karcinomu není indikován ve věku nad 75 let a při očekávané délce života kratší než 10 let; naopak u pacientů zařazených do čekací listiny je žádoucí. U ostatních pacientů postupujeme individuálně.

### Sluch a zrak

Porucha sluchu je u dialyzovaných pacientů významně častější než v běžné populaci. Často si neuvědomujeme, že špatný sluch má nejméně polovina (ale až tři čtvrtiny) dialyzovaných pacientů. Ke ztrátě sluchu přispívají elektrolytové abnormality, hypertenze, expozice radiokontrastním látkám, ototoxická medikace (cave! i velké dávky furosemidu) a zřejmě též polyneuropatie spojená se selháním ledvin. Vztah k délce dialyzačního léčení či k sérovým koncentracím močoviny nebyl doložen. U některých pacientů zjišťujeme i vestibulární poškození (zejména po předchozí léčbě aminoglykosidy). Pro všechny dialyzované pacienty je doporučováno periodické vyšetření sluchových funkcí s navazující další péčí.

Rovněž oční onemocnění jsou u dialyzovaných pacientů častější než v běžné populaci. Spadá sem katarakta, subkonjunktivální a rohovkové kalcifikace (detekovatelné šťěrbinovou lampou), neuropatie n. opticus, mikrovaskulární a diabetická retinopatie a makulární degenerace. Některá onemocnění ledvin jsou s očním poškozením přímo sdružena (stejně jako u některých sluchových poruch) – příkladem je Alportův syndrom.

Antikoagulace heparinem při mimotělní eliminační proceduře je obecně považována za bezpečnou – nebylo doloženo, že by závažné oční hemoragické komplikace byly spojeny s podáváním heparinu. Jsou však popsány případy akutního zhoršení glaukomu při hemodialýze (léčebně se podává acetazolamid). Ze všech výše uvedených důvodů vyplývá, že je žádoucí, aby dialyzovaní pacienti byli pravidelně kontrolováni očním specialistou. Zejména nutné to je u diabetiků.

## Dentální zdraví

S chronickým onemocněním a selháním ledvin jsou často spojeny periodontitida, porušení zubní skloviny a další abnormality, včetně například xerostomie. Zubní hygiena často vážne. Bylo opakovaně popsáno, že zánětlivá onemocnění v ústní dutině, zejména periodontitida, jsou spojena se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem (mikrozánět se systémovými důsledky).

Příčiny časté periodontitidy u dialyzovaných pacientů nejsou zcela jasné. Uvádí se souvislost s komplexní poruchou imunity, ale i s antikoagulací, kdy častěji dochází ke krvácení z dásní a následné bakteriální kolonizaci. Kromě systémové zánětlivé odezvy může špatný stav chrupu pragmaticky vyústit v malnutrici. Další abnormalitou, naštěstí u nás nijak častou, jsou kostní změny až charakteru „hnědých“ tumorů při hyperparatyreóze. Častěji se setkáváme i s parodontitidou. Xerostomii může indukovat a akcentovat chronická medikace (beta-blokátory a alfa-blokátory; antidepresiva; antihistaminika apod.), ale i kouření a alkohol. Z uvedeného vyplývá doporučení pro pravidelné stomatologické vyšetření a ošetření u dialyzovaných pacientů (Akar, 2011).

## Zlomeniny a pády

Zlomeniny krčku femuru jsou u dialyzovaných pacientů až čtyřikrát častější ve srovnání s běžnou populací. Rizikovými faktory jsou pokročilý věk, nízký BMI, nízký sérový albumin (malnutrice), ischemická choroba srdeční a ischemická choroba dolních končetin; dále i nízká funkční zdatnost (závislost na pomoci druhých osob). Fraktury krčku (ale i jinde lokalizované fraktury) jsou spojeny s významně horší prognózou. Uvádá se, že až polovina dialyzovaných pacientů ve věku nad 50 let prodělala zlomeninu kosti.

V současné době se intenzivně diskutuje o tom, jaký význam má u dialyzovaných pacientů stanovení kostní denzity metodou DXA. Je známo, že i při snížené pevnosti kosti může být u dialyzovaných pacientů denzita prakticky normální, resp. že denzitometrické vyšetření nemá tak silnou hodnotu pro predikci fraktur jako v běžné populaci (i když jsou fraktury u dialyzovaných čtyřikrát častější než v běžné populaci, dochází k nim i u pacientů bez poklesu kostní denzity).

Fraktury jsou důsledkem nejen porušené struktury a pevnosti kostí, ale i řady dalších okolností včetně častého výskytu pádů u dialyzovaných osob. Pády jsou u dialyzovaných pacientů přibližně dvakrát častější než u nedialyzovaných osob vysokého věku. Rizikové faktory jsou věk a komorbidita. Pokud již k pádu došlo, je pravděpodobné, že k němu opět dojde (proto je potřeba se pacientů ptát – riziko pádu se dá takto rozpoznat).

Hemodialyzační procedura sama o sobě může riziko pádů zvyšovat! Riziková je postdialyzační hypotenze, arytmie, postdialyzační únava a vyčerpání. Naopak, vhodnými se jeví léčba vitamínem D a cvičení, resp. fyzická aktivita. Již aktivní postoj dialyzačního střediska může riziko pádů minimalizovat (uzpůsobení pracovního prostředí).

## Křehkost (frailty)

Termínu frailty je nyní v nefrologii věnována stále větší pozornost. Původně byl popsán u starých osob, kde predikoval hospitalizaci a mortalitu. Původní definice vyžadovala přítomnost tří či více z následujících kritérií: nechťená ztráta hmotnosti, svalová slabost, únava a vyčerpání, nízká fyzická aktivita a nefyziologicky pomalá chůze. U dialyzovaných pacientů se zjistilo, že tuto definici splňují až dvě třetiny z nich. Tento syndrom by u dialyzovaných pacientů měl být aktivně detekován, nefrologové by o něm měli vědět a aktivně ho rozpoznávat. V pozadí tohoto stavu totiž může být jiné chronické onemocnění, které je při časném zachytu možno řešit.

## Rady pro zdraví (cvičení, prevence a léčba obezity, alkohol, kouření)

Dialyzovaní pacienti již z podstaty léčby mění životní styl. Často si neuvědomujeme, že mnozí z nich tráví svůj mezidialyzační čas pasivně. Jen 13 % dialyzovaných pacientů splňuje představu o minimální potřebné fyzické aktivitě (tříkrát týdně chůze 30 minut). Jen necelá polovina nefrologů doporučuje svým dialyzovaným pacientům pohyb. V tomto kontextu jsou velké rezervy. Fyzické cvičení je možné a vhodné dokonce během hemodialýzy.

Data o výskytu a tíži obezity u našich dialyzovaných pacientů nejsou známa. V USA se uvádí, že obézní je třetina dialyzovaných pacientů.

Až jedna čtvrtina dialyzovaných pacientů měla pozitivní výsledek testu, který detekoval abúzus alkoholu (na podkladě dotazníku MAST), zatímco odhad pro běžnou populaci je 5–10 %. Nejsou k dispozici konkrétní data, jak k alkoholismu dialyzovaných pacientů přistupovat; prognóza v dialyzačním programu, ale i po transplantaci, je zhoršená.

Kouření je prokazatelně negativní prognostický faktor, zejména kardiovaskulární. Pro dialyzované pacienty neexistují žádné studie o tom, zda a jak úspěšně je odvykání kouření. Velmi omezené jsou i informace o možnostech farmakoterapie. Bupropion zřejmě podávat lze, ale ve třetinové dávce; vareniclin v denní dávce maximálně 0,5 mg. Všechny tyto postupy však patří do rukou specialistů.

## Kognitivní funkce a deprese

Porucha kognitivních funkcí u dialyzovaných pacientů je častá, což zkušené dialyzační lékaře nepřekvapí (výskyt nejméně u jedné čtvrtiny až třetiny pacientů).

Delirium (akutní specifická porucha kognitivních funkcí) je na rozdíl od kognitivních funkcí akutním stavem s měnlivým průběhem. Riziková je i určitá farmakoterapie (tramadol, gabapentin, hypnotika a sedativa). Delirium může nasedat na demenci a přispět vlastně k jejímu rozpoznání.

Deprese je častá i v běžné populaci (je uvedeno 10–20 %). U hemodialyzovaných pacientů je častější (20–30 %). Tito pacienti mají horší kvalitu života, nižší funkční zdatnost a častěji trpí bolestmi. Jsou častěji hospitalizováni a mají horší prognózu. Je však obtížné říci, že deprese znamená vyšší komorbiditu. Je pravděpodobnější, že pacient s řadou přidružených nemocí je více disponován pro depresivní reakci.

Je důležité si uvědomit, že deprese negativně ovlivňuje kognitivní funkce! Deprese zhoršuje spolupráci pacienta, jeho akceptaci našich rad, adherenci k léčbě včetně užívání předepsané medikace. Často pacientům opakujeme, že je nezbytné, aby dodržovali léčebný režim, omezili tekutiny, sůl, fosfor a draslík. A pacienti naše rady často zanedbávají. Zdaleka se nemusí jednat o nespolečnost. Naši pacienti našim radám nemusejí rozumět či jim ani nejsou schopni rozumět. Nezbývá, než požadavky co nejvíce zjednodušit a vysvětlit je opakovaně, pomalu a trpělivě.

Dalším důležitým aspektem je somatizace deprese. Pokud si pacient stěžuje na určitý symptom, vždy se jím zabýváme. V pozadí však může být vědomá či nevědomá somatizace. K takovému obtížím patří únava, poruchy spánku, ztráta energie, nechutenství, porucha koncentrace. Pro diagnózu deprese jsou zapotřebí ještě další kritéria (anhedonie, depresivní nálada).

Je žádoucí, aby tyto nemocní byli včas rozpoznáni a léčeni. Autoři upozorňují na existenci screeningových nástrojů k orientačnímu rozpoznání deprese. Přesná diagnostika i léčebný plán a postup je v kompetenci psychiatrů (Hedayti, 2012). Doporučuje se rovněž alespoň orientační vyšetření kognitivních funkcí, nejznámějším je

Mini-Mental State Examination (MMSE); které však nerozpozná počínající poruchu exekutivních funkcí (přitom při vaskulární demenci jsou exekutivní kognitivní funkce významně porušeny).

Poslední část je zaměřena na „advance care planning“ neboli na závěrečnou fázi života. Pro rozhodování je důležité, jaká je kvalita života. U nás není běžné, aby se předem diskutovalo o konci života a o tom, jakým způsobem si pacient přeje postupovat, až tato situace nastane.

#### **Literatura**

Abdel-Rahan EM, Turgut F, Turkmen K, et al. Falls in elderly hemodialysis patients. *QJM* 2011;104:829–838.

Akar H, Akar GC, Carrero JJ, et al. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. In depth review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:218–226.

Evans RD, Rosner M. Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and haemodialysis. *Semin Dial* 2005;18:252–257.

Hedayti SS, Yalamanchili V, Finkelstein FO, et al. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2012;81:247–255.

Holley JL. General medical care of the dialysis patient: Core Curriculum 2013. *Am J Kidney Dis* 2013;61:171–183.

Holley JL. Screening, diagnosis, and treatment of cancer in long-term dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:604–610.

Tamura MK, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int* 2010;79:14–22.

Thodi C, Thodis E, Danielides V, et al. Hearing in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3023–3030.