

# Perorální nutriční podpora během dialýzy a mortalita hemodialyzovaných pacientů

Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, Meyer KB, Zager PG, Johnson DS. Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2014;63:276–285.

**N**eadekvátní stav nutrice je u dialyzovaných velmi častý – dosahuje prevalence 18–75 % (Fogue, 2008). Hypalbuminémie, která může reflektovat zejména nedostatečný stav nutrice, zvýšenou zánětlivost a retenci tekutin, je – společně například s úbytkem hmotnosti – silným prediktorem zvýšeného rizika úmrtí, na rozdíl od jiných markerů (např. vyšší sérové koncentrace kreatininu a vyšší BMI), které jsou spojeny s lepším přežíváním.

Hemodialyzační procedura sama o sobě navozuje katabolismus. V několika malých studiích nutriční suplementace během dialýzy tento katabolický stav zlepšila. Ve studii publikované v roce 2012, do které bylo zařazeno 5 227 pacientů a 5 227 kontrolních subjektů, pozorovali autoři u intervenované skupiny, která při dialýze dostávala nutriční podporu, snížení relativního rizika úmrtí o 34 % (Lacson, 2012).

Vycházejíc z této a dalších menších studií zavedla síť dialyzačních center (Dialysis Clinic Inc.) v USA v roce 2010 protokol nutriční podpory (s obsahem 15 g proteinu) při hemodialýze u nemocných se sérovou koncentrací albuminu < 35 g/l. Cílem bylo dosáhnout zvýšení sérového albuminu na 40 g/l. Pacienti dostávali nutriční podporu do doby, než tohoto cíle dosáhli, nebo jeden rok. Při event. dalším poklesu albuminu pod 35 g/l byla nutriční podpora znovu zahájena.

Ve 101 hemodialyzačních centrech pečujících celkem o 6 453 pacientů akceptovalo tento protokol nutriční podpory 2 700 pacientů. K nim bylo následně z databáze přiřazeno 1 278 pacientů, kteří se pro nutriční podporu nerozhodli, jako párová kontrola podle shody v základních demografických, antropometrických, klinických a laboratorních parametrech. Skupiny se nelišily ve věku (61 let), poměru muži/ženy, příčině selhání ledvin, typu cévního přístupu pro hemodialýzu, trvání dialyzačního léčení, systolickém tlaku, koncentracích albuminu, kreatininu, hemoglobinu, feritinu, železa, indexu Kt/V ani počtu leukocytů. Intervenovaní nemocní měli vyšší hodnotu diastolického krevního tlaku a bylo mezi nimi více Afroameričanů.

Ve skupině léčených pacientů došlo za 14 měsíců k 258 úmrtím, v kontrolní skupině k 310. Preskripce nutriční suplementace byla spojena s 29% snížením rizika mortality ze všech příčin (HR 0,71; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,58–0,86; neadjustovaná intention-to-treat analýza). Další adjustace na demografické charakteristiky, hladinu albuminu, klinické charakteristiky, anamnézu, laboratorní hodnoty a charakteristiky centra měly na klinické výsledky zanedbatelný vliv. Statisticky signifikantní byl pouze vliv počtu leukocytů – u pacientů, kteří měli vyšší hodnoty, byl vliv nutriční suplementace patrný více. Při as-treated analýze obou kohort byla preskripce nutriční podpory spojena s 21% snížením mortality ze všech příčin. Při intention-to-treat analýze v lineárním smíšeném modelu se koncentrace albuminu zvyšovala pouze ve skupině s nutriční podporou (0,06 g/l/měsíc;  $p = 0,001$ ). Při

as-treated analýze docházelo ke zvýšení hodnoty albuminu jak v léčené skupině (0,15 g/l/měsíc;  $p < 0,001$ ), tak i v kontrolní skupině (0,13 g/l;  $p < 0,001$ ).

Autoři uzavírají, že preskripce a užívání nutriční podpory během dialýzy jsou spojeny s podstatným snížením mortality. Tento efekt není pravděpodobně zprostředkován sérovou koncentrací albuminu, protože v prezentované studii byl vzestup albuminu signifikantní jen při intention-to-treat analýze. Je to rozdíl oproti předchozím menším studiím, které podporovaly představu, že suplementace proteinů může sérové koncentrace albuminu zvýšit (Caglar, 2002).

Autoři považují observační charakter této studie za její hlavní omezení.

## ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.**

*Proteino-energetická malnutrice u dialyzovaných je velice častá a těsně koreluje se zvýšeným rizikem úmrtí (Fogue, 2008; Lowrie, 1990; Kalantar-Zadeh, 2005). Přestože existuje řada parametrů, které definují malnutrici, a přestože hladina albuminu je – kromě malnutrice – ovlivněna i stupněm zánětu, retencí tekutin a některých dalších faktorů, zůstává albumin nadále praktickým ukazatelem silně spojeným s morbiditou a mortalitou hemodialyzovaných i peritoneálně dialyzovaných pacientů.*

Mnoho faktorů, např. komorbidita, zánětlivé procesy, medikace, anorexie jako důsledek nedostatečně kompenzované urémie a další, mohou přispět k rozvoji uremické malnutrice, stejně jako deprese, chudoba, sociální izolace, zhoršená schopnost sebeobsluhy, problémy se žvýkáním a polykáním. Nutriční podpora během dialýzy může neutralizovat katabolický dopad hemodialyzační procedury, který je podmíněn zejména ztrátami aminokyselin a peptidů do dialyzačního roztoku, ale např. i indukci zánětu v důsledku bioinkompatibility a některými dalšími faktory.

K dnešnímu dni bylo vyvinuto mnoho přípravků perorální nutriční podpory s vysokým obsahem aminokyselin či proteinů a u některých z nich bylo zjištěno, že jejich konzumace vede u hemodialyzovaných pacientů ke zvýšení koncentrace albuminu. V předkládané studii observačního charakteru, velké co do počtu sledovaných pacientů a kontrol, však nutriční intervence albuminěmii nezvýšila. Přesto došlo ke snížení mortality. K prakticky identickým závěrům dospěla i podobná studie publikovaná před rokem (Lacson, 2012). V ní byly též sledovány dvě skupiny hemodialyzovaných pacientů, opět shodné v základních demografických, antropometrických, klinických a laboratorních parametrech. Celkem bylo sledováno více než 10 000 nemocných. První skupina dostávala během dialýzy nutriční podporu, druhá nikoli. V intervenované skupině bylo pozorováno snížení relativního rizika úmrtí na 0,71 před adjustací (95% IS 0,66–0,76) a 0,66 (95% IS 0,61–0,71) po adjustaci, v as-treated analýze. Toto snížení mortality pozorované u obou studií je významný náález, který podporuje představu, že zvýšení příjmu proteinů a kalorií souběžně s hemodialyzační procedurou, tedy obnovení rovnováhy mezi příjmem a výdejem živin, může kompenzovat katabolický dopad hemodialýzy a zlepšit fyziologické procesy tak, že dojde k oddálení úmrtí.

Detailní objasnění příčiny snížení mortality ve vztahu k nutriční podpoře během dialýzy není vzhledem k uspořádání studie možné. Autoři uvádějí, že observační charakter studie považují za její omezení a nevýhodu. Dále připouštějí, že nutriční stav nebyl exaktně měřen, že nemohou vyloučit, že u intervenované skupiny se výrazně zvýšil příjem potravy i mimo dialýzu, dále není

zdokumentováno, kdy v průběhu hemodialýzy nutriční podporu užívali, nejsou k dispozici laboratorní hodnoty zánětlivých parametrů (kromě počtu leukocytů) apod. Přes všechny tyto limity však nelze hlavní náález této a Lacsonovy studie, které zahrnují celkem téměř 14 000 pacientů, ignorovat, i když je zřejmé, že definitivní objasnění této problematiky může přinést pouze prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie.

## Literatura

Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, et al. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002;62:1054–1059.

Fogue D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391–398.

Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kawae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1880–1888.

Lacson E, Wang W, Zebrowski B, et al. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2012;60:591–600.

Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990;15:458–482.