

Podávání perorálního intradialyzačního suplementu a mortalita u hemodialyzovaných pacientů

Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, et al. Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2014;63:276–285.

U dialyzovaných pacientů je významné riziko malnutrice a mortalita těchto nemocných může v prvních třech letech od zahájení dialyzační léčby dosahovat až 50 % (prevalence v rozmezí 18–75 %). Významným prediktorem nutričního stavu je sérová koncentrace albuminu, která informuje i o zvýšené

zánětlivé aktivitě. Současně může odrážet kauzalitu vzniku malnutrice v důsledku anorexie či poruchy chuti k jídlu, a podílet se tak na rozvoji progredujícího katabolismu. Na druhé straně, v kontrastu k hypalbuminémii a úbytku tělesné hmotnosti, jsou u těchto pacientů vyšší hodnoty BMI (bez známek retence tekutin) s větším zastoupením tukové-svalového depa a vyšší koncentrací kreatininu jakožto markeru tvorby svalového kreatinfosfátu (při adekvátní dialyzační taktice).

Multicentrická retrospektivní studie zahrnující celkem 6 453 nemocných ve 101 dialyzačních centrech měla demonstrovat význam perorálního nutričního příjmu (suplementu) ve výši 15 g mléčného proteinu podávaného třikrát týdně během hemodialyzační léčby, a to po dobu minimálně 14 měsíců. Na základě kritérií protokolu bylo vybráno k intervenci celkem 2 700 pacientů, z nichž 1 278 nemocných ze 47 center bylo přiřazeno k 1 278 pacientům bez intervence v kontrolní skupině z 38 center. Průměrný věk této skupiny činil 61 ± 15 roků, 53 % představovali muži, 46 % bylo Afroameričanů a diabetes mellitus byl příčinou ledvinového selhání ve 44 %. Primárním sledovaným ukazatelem byla celková mortalita sledovaných souborů. Pacienti byli cenzorováni s ohledem na skutečnou transplantaci ledviny, změnu způsobu dialýzy a přesun do jiného dialyzačního střediska. Ukončení dialyzační léčby bylo klasifikováno jako úmrtí s datem sedm dní po poslední dialýze. Primární statistická analýza srovnávala jedince s předepsaným nutričním protokolem ze střediska, v němž bylo zařazeno více než 10 % nemocných, s pacienty ze středisek s počtem zařazených pod 10 %, a to s ohledem na zkušenost a compliance. Proměnné hodnotícího skórovacího modelu zahrnovaly region, věk, pohlaví, rasu, příčinu renálního selhání, typ napojení k dialýze, účinnost a délku dialyzační léčby, BMI, TK, albumin, kreatinin, hemoglobin, Kt/V, nPCR, feritin, saturaci Fe, KO, podávání Fe a ESA. Ke statistickému hodnocení byl užít Coxův proporční rizikový model. Uvedený dialyzační protokol limitoval zařazení do studie hodnotou albuminu ≤ 35 g/l. Při této zjištěné hodnotě byla užívána nutriční substituce formou sippingu obsahující 15 g mléčného proteinu s redukováným množstvím fosfátu a kalia třikrát týdně v průběhu dialyzačního léčení. Ze studie byli vyřazeni všichni nemocní vykazující non-compliance, pacienti s floridním zánětem, nedostatečně dialyzovaní nemocní s poměrem $KT/V_{urea} < 1,2$ a hodnotou hemoglobinu < 100 g/l. Vyřazeni byli také pacienti vybraní k transplantaci ledviny. Primární hodnocení spárovaných kohort bylo provedeno s ohledem na Coxův proporční model mortalitního rizika. Při hodnocení byli nemocní znovu rozděleni do pěti podskupin: skupina 1 – zařazení podle základních kritérií protokolu, skupina 2 – adjustace pacientů dle věku, pohlaví, rasy a sérového albuminu, skupina 3 – adjustace dle modelu 2 s doplněním základního renálního onemocnění, typu cévního přístupu a délky dialýzy, skupina 4 – adjustace dle modelu 3 s doplněním léčby o recentní hospitalizaci, sérovou koncentraci kreatininu, hemoglobinu, KT/V_{urea} , nPCR, leukocytů, koncentraci feritinu, saturaci železa, BMI a hodnotu TK, skupina 5 – adjustovaná dle skupiny 4 s doplněním léčby erythropoetinem.

Při statistickém hodnocení bylo zjištěno snížení rizika celkové mortality o 29 % v intervenované skupině a také skutečně zaznamenané počty úmrtí byly signifikantně nižší. Vedle významného snížení procenta dialyzační mortality u suplementovaných nemocných byla prokázána lineární korelace ke koncentracím albuminu u všech sledovaných skupin bez jednoznačného dalšího signifikantního rozdílu. Analogické nálezy s použitím podobného protokolu byly prokázány v recentní studii Lacsona prokazující 9%–34% redukcí mortalitního rizika.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Proteino-energetická malnutrice doprovází dlouhodobou dialyzační léčbu a zvyšuje riziko úmrtí vyšších věkových skupin. Fyziologický příjem perorálního nutričního suplementu nahrazuje intradialyzační ztráty aminokyselin a doplňuje energetickou potřebu pacientů. Podmínkou je adekvátní digestce s metabolickým využitím poskytnutých živin. Dříve doporučovaná parenterální substituce krátkodobě zvyšuje koncentrace především rozvětvených aminokyselin, avšak jejich finální využití k proteosyntéze může být limitováno nerovnováhou vnitřního prostředí (především metabolickou acidózou) a vyšší prozánětlivých cytokinů. Také účinnost dialyzační léčby a přidružené metabolické choroby, především diabetes mellitus, významně ovlivní nutriční stav nemocných. Během dialyzační léčby dochází velmi často k úbytku svalové hmoty spojenému nejenom s proteino-energetickou malnutricí, ale také se svalovou inaktivitou. Parenterální substituce nutričními roztoky může ovlivnit prostřednictvím změněných koncentrací ghrelinu chuť k jídlu, takže aminokyselinový a proteinový příjem může paradoxně vést k úbytku perorálního příjmu proteinu a energie. Ve snaze ovlivnit chuť k jídlu, a tím podpořit perorální příjem jsou nyní užívána i farmakostimulancia, např. megestrol acetát, dronabinol, ciproheptadin, melatonin, thalidomid či ghrelin, s cílem ovlivnit především prozánětlivé cytokiny (IL-6, TNF α apod.) Velmi významnou roli může hrát i rezistentní aerobní cvičení, které ovlivňuje vedle svalové atrofie též nutriční antioxidanty, jako ω -3 mastné kyseliny a cholekalciferol. Byly popsány příznivé protizánětlivé účinky některých složek potravy, např. katechinů v extraktu ze zeleného čaje, resveratrolu, curcuminu či šťávy z granátových jablek (tyto účinky popisované v jednotlivých studiích musejí být dále ověřeny). Také role rekombinantního růstového hormonu a anabolických steroidů, původně užívaných k podpoře proteosyntézy, vyžadují vzhledem k možnému riziku stimulace růstu nádorových buněk dlouhodobější klinické ověření. Krátkodobé užití rekombinantního růstového hormonu může mít významný přínos ke stimulaci růstu v dětské populaci, podobně jako anabolické steroidy spolu se zvýšeným příjmem proteinů u nemocných s významným úbytkem svalové hmoty. Je nepochybné, že adekvátní proteinový a energetický příjem respektující chronický katabolický stav spolu s pravidelnými ztrátami aminokyselin během užití hemodialyzační techniky vyžadují individuální zhodnocení nutričního stavu s upraveným nutričním protokolem. Velký význam pro udržení svalové síly má pravidelné tělesné cvičení, které zvyšuje obsah IGF I a IGF II mRNA, oxidační kapacitu a zvyšuje počet satelitních buněk nezbytných pro stabilizaci svalových vláken.

Komentovaná studie se snaží objektivizovat účinek perorální suplementace 15 g mléčného proteinu na celkovou mortalitu dlouhodobě dialyzovaných nemocných s koncentrací albuminu ≤ 35 g/l. I když je hodnocení ve studii retrospektivní, jde o multicentrickou cenzorovanou studii spárovaného souboru trvající minimálně 14 měsíců (z toho první tři měsíce testující compliance k suplementované dietě). Rozdělení do pěti podskupin s adjustací k jednotlivým významným proměnným podílejícím se na celkovém nutričním stavu – s cílem posoudit rozdílnou statistickou váhu daných faktorů – však nebylo průkazné. Malnutrice, a tím i zvýšené riziko morbidit a mortality nemocných je výsledkem více faktorů probíhajících většinou současně a tyto jednotlivé složky je třeba současně upravovat. Je nepochybné, že jednoduchá technika podání (sipping) a nízká cena perorální suplementace činí uvedenou metodu dostupnou pro indikovanou

skupinu dialyzovaných pacientů. Výhodou by bylo začít již před projevy malnutrice a také respektovat základní složení stravy nemocných (posouzení nutriční terapeutkou). Nevýhodou podávaného mléčného proteinu je možná laktózová intolerance či neoblíbenost mléčných proteinů u některých pacientů.

Literatura

Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). J Ren Nutr 2013;23:77–90.

Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment energy casting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Kidney Int 2013;84:1096–1107.

Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let them eat during dialysis: an overlooked opportunity to improved outcomes maintenance hemodialysis patients. J Ren Nutr 2013;23:157–163.

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.