

Malnutrice u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

MUDr. Kateřina Oulehle, MBA¹; MUDr. Jan Vachek, MHA^{1,2}

¹ Interní oddělení, HDS a ambulance klinické výživy Klatovské nemocnice a.s.

² Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze

SOUHRN

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin jsou vystaveni značnému riziku podvýživy, která se vyznačuje nedostatkem bílkovin a energie a nedostatkem mikroživin. Studie ukazují vysokou míru prevalence podvýživy u nemocných s chronickým onemocněním ledvin. Patogenetické mechanismy podvýživy u chronického onemocnění ledvin jsou nesmírně komplexní a zahrnují souhrn mnoha patofyziologických změn, mj. včetně sníženého apetitu a příjmu živin, hormonálních poruch, metabolické nerovnováhy, zánětu, zvýšeného katabolismu a abnormalit souvisejících s dialýzou. Podvýživa zvyšuje riziko morbidity, mortality a celkové zátěže onemocnění u těchto pacientů, ale i progresi chronického onemocnění ledvin a devastace organismu. Prosté zajištění dostatečného příjmu kalorií a bílkovin obvykle nestačí vzhledem ke složitým a mnohostranným poruchám ovlivňujícím stav výživy u těchto pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA: dialýza - chronické onemocnění ledvin - malnutrice - oxalát - výživa

Špatný stav výživy je závažnou komplikací u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) a současně je i prediktorem nepříznivého výsledku chronického onemocnění ledvin. Podvýživa je spojena s řadou změn, jako jsou metabolická acidóza, změněná střevní flóra a hormonální dysregulace, které mohou přispívat k progresi onemocnění ledvin a zvyšovat morbiditu a mortalitu. Nedávná studie také poukázala na to, že podvýživa je u starších pacientů s CKD spojena s nadměrnou denní spavostí, která souvisí s vyšším rizikem morbidity a mortality – jde i o klinický symptom, na který by pacienti měli být dotazováni při kontrolách či vizitách při dialýze pravidelně. Kromě toho byla v různých studiích uváděna prevalence malnutrice v rozmezí 20–75 % v závislosti na diagnostických kritériích, fázi CKD a ve vyšší míře potom u hospitalizovaných pacientů.

Patogeneze malnutrice u CKD je složitá a multifaktoriální. Snížený příjem bílkovin a energie v důsledku anorexie, zvýšený katabolismus bílkovin, snížený anabolismus, chronický zánět, metabolická acidóza a hormonální nerovnováha se etiologicky podílejí na progresi proteino-kalorické malnutrice. Anorexie je u pacientů s CKD častá a může být důsledkem změn orexigenních (chuť k jídlu stimulujících) a anorexigenních (chuť k jídlu potlačujících) hormonů, hromadění metabolických odpadních produktů v těle při selhání ledvin, abnormální

chuti a vlivu léků na chuťové pohárky, stejně tak i velkého počtu tablet při polypragmazonii. Kumulativní vliv těchto faktorů vede ke sníženému příjmu živin. Výsledkem chronického zánětlivého stavu u CKD je zvýšení klidového energetického výdeje, což podporuje katabolismus bílkovin a snižuje anabolismus. Studie prokázaly zvýšení klidového energetického výdeje v rozmezí 12 až 20 % během dialýzy, což by mělo být zohledněno u malnutričních pacientů a mělo by to vést k úvaze o vhodné intervenci. Proteinový katabolismus vede ke stavu negativní dusíkové bilance a ke svalovému úbytku. U peritoneální dialýzy je nutné vzít v úvahu i ztráty touto eliminační metodou, které narůstají při atakách peritonitidy asociované s peritoneální dialýzou.

Cíle nutriční terapie pacientů s CKD jsou obecně následující:

- udržení nutričního stavu (svalové hmoty a svalové funkce),
- prevence podvýživy, sarkopenie a křehkosti,
- prevence kardiovaskulárních komplikací,
- u nedialyzovaných pacientů oddálení progresi onemocnění ledvin,
- prevence poruch acidobazické rovnováhy (acidózy) a minerálové homeostázy (hyperkalemie, hyperfosfatemie, hyperparatyreóza),

- I prevence uremických komplikací (intoxikace, nadměrná hydratace).

Laboratorní markery

Plazmatický albumin je nejdůležitějším ukazatelem zásob bílkovin v těle a zlatým standardem pro hodnocení stavu výživy. Mezi laboratorní markery je nutné zahrnout též koncentraci hemoglobinu a prealbuminu. U nedialyzovaných pacientů je třeba hodnotit proteinurii.

Nutriční anamnéza a klinické vyšetření malnutričního pacienta

Odběr detailní nutriční anamnézy je obvykle úkolem nutričního terapeuta, ale při zjištění malnutrice a výběru vhodné intervence je zapotřebí znát preference a další specifika u konkrétního pacienta (např. vegetariánství, potravinové intolerance a alergie, socioekonomické poměry, způsob zajištění hlavních jídel, soběstačnost).

Kromě základního interního vyšetření je nutné si všimnout stavu chrupu, motorických schopností, třesu, svalové síly a schopnosti sebeobsluhy, rizikových faktorů aspirace, aktivně pátrat po zánětlivých focusech (abscesy, odontogenní infekty, diabetická noha, defekty dolních končetin) a nálezích, které pacienti mohou ze studu skrývat. Je nutné si všimnout i známek depresivity (unavený vzhled, apatie). Nejen z těchto důvodů je nutné vyšetřovat pacienty na dialýze pravidelně v soukromí, a to nejen v rámci vizit na dialýze, kdy je pacient přikrytý lůžkovinami a oblečený.

Pacienti dosud nedialyzovaní

U pacientů ochotných změnit životosprávu a přizpůsobit se doporučením lze iniciálně navrhnout stravování podle principů středomořské diety. Tato dieta v zásadě nahrazuje nadbytek živočišných bílkovin rostlinnými bílkoviny. Příkladem může být italská kuchyně s důrazem na těstoviny nebo rýžová jídla a dostatek salátů, olivový olej, ale i sklenku vína. Dalšími dobrými zdroji jsou sójové výrobky, ořechy, semínka a klíčky, které rovněž obsahují antioxidanty a polyfenoly. Mléčné výrobky včetně sýrových výrobků by neměly v denním jídelníčku chybět, stejně jako čerstvé ovoce. Celkově by měly být čerstvé potraviny preferovány, čímž se daří vyhnout se aditivům v průmyslově zpracovaných výrobcích, jejichž problémem je zvýšená zátěž sacharidy a fosfáty. Průměrný příjem bílkovin v typické středomořské stravě se udává přibližně 0,8 g/kg tělesné hmotnosti/den, a je tedy v souladu s dietními doporučeními pro CKD. Zvýšený příjem ovoce a zeleniny je u 3. a 4. stadia CKD obecně neškodný z hlediska poruch metabolismu draslíku, protože pomáhá korigovat metabolickou acidózu; teprve od hodnoty glomerulární filtrace (GFR) < 20 ml/min/1,73 m² se obecně zvyšuje riziko hyperkalemie. V pokročilých stadiích CKD by proto měl být příjem čerstvého ovoce a zeleniny bohaté na draslík poněkud omezen a koncentrace draslíku by měla být pravidelně kontrolována, klíčové je však vy-

varovat se excesů (např. dle našich zkušeností velkého množství sezonního ovoce nebo houbových pokrmů). V neposlední řadě je třeba znovu zdůraznit, že jakákoli nutriční terapie by měla být spojena se zvýšením fyzické aktivity a se silovým a vytrvalostním tréninkem, zejména u starších pacientů s CKD. V případě nedostatečného efektu těchto opatření jako první nasazujeme po diskuzi s pacientem sipping, potom přecházíme případně na další formy nutriční podpory.

Denní potřeba bílkovin a energie se zvyšuje s rostoucí fyzickou zátěží bez ohledu na věk.

Je důležité si uvědomit, že při nízké úrovni fyzické aktivity se využití dusíku pro anabolické procesy snižuje a svalovou hmotu lze udržet pouze dostatečným příjmem bílkovin. Ve stáří existují další faktory, které omezují využití živin pro udržení tělesné hmotnosti, jako jsou anabolická rezistence, inzulinová rezistence, poruchy trávení nebo chronický zánět. Všechny tyto ovlivňující faktory je třeba vzít v úvahu při posuzování potřeby bílkovin u starších osob. Kromě množství bílkovin, které je třeba denně konzumovat, je zapotřebí zajistit jejich příjem rovnoměrně (tři nutričně hodnotná jídla denně).

Některá specifika u dialyzovaných pacientů

Jak již bylo uvedeno výše, dialyzovaný pacient, který vykazuje známky podvýživy, by měl být pečlivě vyšetřen z hlediska možných příčin a měla by mu být nabídnuta kauzální terapie, je-li k dispozici. Je třeba vyloučit nedostatečnou dialýzu. Léky, které narušují příjem a využití potravy, by měly být pokud možno vysazeny. V případě uremické/diabetické gastroparézy lze vyzkoušet prokinetickou medikaci, v případě depresivity je namístě úprava medikace a eventuálně pokus např. s mirtazapinem.

U diabetiků může někdy uniknout pozornosti nedostatečná kompenzace diabetu, jsou-li vyšetřovány glykemie jen občas a reaguje-li se na hyperglykemie nedostatečně. U subkompenzovaných diabetiků může anabolický efekt inzulinu pomoci malnutrici zvrátit.

Je důležité rozlišovat především mezi podvýživou (= kvalitativní podvýživa) s nedostatečným nebo nesprávným přísunem potravy a jejím nevyhovujícím složením (= kvantitativní podvýživa). Z toho vyplývají různé přístupy, z nichž některé jsou ilustrovány v níže uvedených minikazuistikách.

U dialyzovaných pacientů většinou již nejsme úspěšní se zásadnější reformou stravovacích zvyklostí, vzhledem k věkovému složení dialyzované populace se po vyloučení specificky léčitelných příčin malnutrice snažíme o ovlivnění stavu sippingem, sondovou či vzácněji parenterální výživou, pomoci může u nespoupracujících pacientů dohled při konzumaci sippingu na dialýze. Výhodné jsou dedikované renální formule pro dialyzované pacienty, důležitější je však pacientem akceptovaná příchuť a forma (krém, puding, nápoj) a v neposlední řadě i schopnost balení doma samostatně otevřít a zkonsumovat (překvapivě

častý problém nejen u přípravků výživy, ale i některých léků s pojistkou proti otevření dětmi!).

Minikazuistiky

Následující minikazuistiky demonstrují situace, kdy se podařilo cíleným vyšetřením odhalit specifickou příčinu malnutrice a v některých případech ji odstranit.

Minikazuistika č. 1

U 74letého pacienta s CKD G3b došlo během tří měsíců k hmotnostnímu úbytku 8 kg (12 % tělesné hmotnosti) s průjmy. Při rozboru medikace mj. kontrolou lékového záznamu vyšlo najevo, že pacient stále užívá metformin, který mu předepisoval jeho známý praktický lékař. Tomu pacient nepředával lékařské zprávy z nefrologie ani od jiných specialistů. Na našem pracovišti byl předepisován linagliptin. S ohledem na periferní neuropatii byla vyšetřena koncentrace vitamínu B₁₂, která se při dlouhodobé léčbě metforminem snižuje. Prokázala se těžká hypovitaminóza B₁₂ a byla zahájena substituce, metformin byl vysazen a bylo zahájeno podávání inzulínu v jedné denní dávce cestou domácí péče. Základní onkoscreening byl negativní a po těchto opatřeních se úbytek hmotnosti zastavil.

Minikazuistika č. 2

Dvaosmdesátiletý pacient výrazně kachektizoval během tří měsíců, současně se u něj objevily svalové křeče, slabost a svalová atrofie horních končetin. Slabost postupovala na předloktí, ramena a dolní končetiny. Nejprve byla předpokládána kachexie při ateroskleróze, malnutrici a okultním tumoru, vzhledem ke zhoršení neurologického nálezu bylo iniciováno vyšetření neurologem. Ten diagnostikoval nemoc motoneuronu (motoneuron disease, MND, neboli amyotrofickou laterální sklerózu, ALS). Od dalšího vyšetřovacího programu zaměřeného na onkoscreening bylo upuštěno a pacient se přechodně stabilizoval na léčbě riluzolem a intenzivní nutriční podpoře sondovou výživou.

Minikazuistika č. 3

Čtyřiaosmdesátiletý pacient byl přijat na lůžkové oddělení kvůli opakovanému zvracení, kdy mohl pít jen malé množství tekutin. Již předtím došlo k výraznému zhoršení jeho celkového stavu s průjmami a zvracením trvajícími po dobu asi jednoho měsíce. Postupné zhoršování bylo patrné asi šest měsíců, zejména kvůli změně chuťových vjemů. Z anamnézy vyplynula vysoká frekvence stolic (každé tři hodiny), přičemž stolice byla popisována jako kašovitá bez krve a bez zápachu. Nebyla zjištěna dysurie ani polakisurie, ale porce moči se v posledních 14 dnech výrazně snížily. V posledním roce a půl došlo k nechtěnému úbytku hmotnosti o přibližně 30 kg, ale v posledních dvou dnech došlo k nárůstu o 5 kg doprovázenému mírným symetrickým otokem nohou. Pacient je nekuřák, konzumace alkoholu byla dle jeho slov v mezích. Známými preexistujícími onemocněními byly diabetes melli-

tus 2. typu, arteriální hypertenze, fibrilace síní a CKD G3a. Vstupní laboratorní vyšetření odhalila především výrazně zvýšené koncentrace kreatininu (1 153 μmol/l) a močoviny (47 mmol/l). K tomu se přidružila těžká metabolická acidóza. Krevní obraz vykazoval hyporegenerativní normochromně-makrocytární anémii s normálními leukocyty. Nález v moči nevykazoval žádnou relevantní erytrocyturií, mírnou leukocyturií bylo možné vysvětlit kontaminací v přítomnosti mas dlaždicového epitelu. Chemické vyšetření moči ukázalo koncentrovanou moč (hustota 1,018 kg/l, kreatinin 12,4 mmol/l) s relativně nízkými hodnotami sodíku (34 mmol/l) a močoviny (143 mmol/l). Poměr protein/kreatinin v moči (PCR) byl 224 mg/mmol. Z těchto hodnot vyplývala frakční exkrece močoviny ve výši 30 %, takže ve spojení s anamnézou a klinickým nálezem se předpokládala prerenální geneze akutního selhání ledvin na pozadí preexistující diabetické nefropatie. Vzhledem k trombocytopenii a anémii byla vyloučena trombotická mikroangiopatie a autoimunitní hemolytická anémie (negativní Coombsův test). Pacient byl zpočátku hydratován intravenózně a antihypertenzní léčba lisinopriem byla pozastavena. Mnohočetný myelom byl vyloučen (proporcionálně zvýšené hodnoty volných lehkých řetězců, FLC, poměr v normě). Gastroskopie/kolonoskopie neprokázaly malignitu, ale gastroscopické vyšetření odhalilo iritovaný distální jícen a při kolonoskopii byly odstraněny čtyři polypy bez dysplazie vysokého stupně. Nebyly nalezeny žádné známky celiakální sprue, Whippleovy choroby ani mikroskopické kolitidy. Ultrazvukové vyšetření břicha odhalilo tzv. double duct sign (dilatace společného jaterního vývodu a pankreatického vývodu na 9 mm u každého) a nehomogenitu pankreatu, takže bylo vysloveno podezření na pankreatickou litiázu s obstrukcí drenáže. Magnetická rezonanční cholangiopankreatografie (MRCP) prokázala dva konkrementy v distálním pankreatickém vývodu s výraznou dilatací, endosonografie potvrdila podezření na chronickou kalcifikující pankreatitidu. Jako příčina byla shledána chronická intermitentní obstrukce pankreatického vývodu, dále exokrinní pankreatická insuficience. Při opakování anamnézy s konkrétním dotazem na barvu stolice pacient uvedl, že jeho stolice byla v posledních týdnech velmi světlá. Protože se mu tento detail nezdál důležitý, při prvním anamnestickém rozhovoru jej nezmínil. Od přijetí do nemocnice se již žádný průjem neobjevil. Přestože se obnovila normální diuréza, došlo k dalšímu zvýšení azotemických parametrů, takže třetí den hospitalizace musela být zahájena intermitentní hemodialýza. Následně byla provedena renální biopsie, kde byla zjištěna intersticiální fibróza s tubulární atrofii (přibližně 50 %) jako korelát dříve známé chronické diabetické nefropatie. Čtyři z 22 glomerulů byly globálně sklerotizované a obliterované, ve zbývajících glomerulech byla přítomna nízká, částečně segmentální skleróza a mírné kolapsové změny. Kromě toho však byly přítomny pokročilé známky poškození tubulárního epitelu s průkazem četných intratubulárních dvojlovných krystaloidních

depozit, fokálně s granulomatózní peritubulární reakcí s extravazací krystalů. Bylo tedy možné stanovit diagnózu kombinovaného poškození ve smyslu nefropatie typu sekundární oxalózy v kombinaci s již existující chronickou nefropatií. U tohoto pacienta s preexistujícím CKD G3a se vyvinula akutní oxalátová nefropatie v kontextu chronické pankreatitidy s exokrinní pankreatickou insuficiencí, která vyústila v selhání ledvin vyžadující dialýzu. Byla zahájena enzymová substituce pankreatických enzymů a pacientovi bylo podáváno calcium carbonicum k vyvážení oxalátu. Přestože bylo následně dosaženo dostatečné diurézy, funkce ledvin se neobnovila a pacient nadále potřeboval dialýzu. Po intenzivní péči nutriční terapeutky se však podařilo hmotnostní úbytek stabilizovat, průjmy ustoupily.

Tato kazuistika demonstruje nutnost multidisciplinárního přístupu a pravidelné evaluace informací od pacienta. Díky spolupráci nefrologa, gastroenterologa, nutricionisty a nutričních terapeutek se podařilo pacienta postupně realimentovat.

Závěr

Závěrem lze shrnout, že chronické onemocnění ledvin vytváří komplexní patologické prostředí charakterizované metabolickými změnami, které ovlivňují příjem živin, metabolismus a energetický výdej, což ohrožuje pacienty rozvojem malnutrice a vede ke zvýšenému riziku morbidity a mortality. Zánět, metabolická acidóza, uremické toxiny a hormonální dysregulace hrají významnou roli v patogenezi proteinokalorické malnutrice. Samotná suplementace bílkovin a kalorií nemusí dostatečně kontrolovat podvýživu. Pacienta je nutno vyšetřit komplexně a aktivně si všimnout dalších interních i jiných komorbidit. Stav výživy je důležitým faktorem ovlivňujícím prognózu pacientů s CKD, který je nutné aktivně vyhodnocovat a při zjištění podvýživy zavést včasnou intervenci. U hemodialyzovaných pacientů se nám na našem pracovišti osvědčily pravidelné návštěvy nutriční terapeutky a multidisciplinární přístup (nefrolog, nutricionista, zdravotní sestry, popř. psychiatr, neurolog, gastroenterolog, diabetolog).

LITERATURA

Becker PJ, Nieman Carney L, Corkins MR, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet* 2014;114:1988–2000.
 Grover Z, Ee LC. Protein energy malnutrition. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:1055–1068.
 Dai L, Mukai H, Lindholm B, et al. Clinical global assessment of nutritional status as predictor of mortality in chronic kidney disease patients. *PLoS One* 2017;12:e0186659.
 Fouque 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.

Rezeq HA, Khadair LN, Hamdan ZI, Sweileh WM. Prevalence of malnutrition in hemodialysis patients: a single-center study in Palestine. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2018;29:332–340.
 Heybeli C, Soysal P, Oktan MA, et al. Associations between nutritional factors and excessive daytime sleepiness in older patients with chronic kidney disease. *Aging Clin Exp Res* 2022;34:573–581.
 Xie L, Wang B, Jiang C, et al. BMI is associated with the development of chronic kidney diseases in hypertensive patients with normal renal function. *J Hypertens* 2018;36:2085–2091.
 Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.