

# Current Opinion in Nephrology and Hypertension

ČESKÉ VYDÁNÍ

**Vedoucí redaktor:**

Prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN

 Wolters Kluwer Health | Lippincott  
Williams & Wilkins

 **MEDICAL TRIBUNE** CZ

ČLEN  
SKUPINY



Süddeutscher Verlag

Vychází za podpory  
edukačního grantu

**abbvie**

# Current Opinion in Nephrology and Hypertension

ČESKÉ VYDÁNÍ

- 1**      **Současné otázky v léčbě a sledování hypertenze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin**  
Pranav S. Garimella a Katrin Uhlig
- 8**      **Kanylace fistuly metodou knoflíkové dírky – pro a proti**  
Rajneet K. Atkar a Jennifer M. MacRae
- 14**     **Spojitost fyzické aktivity a fyzické zdatnosti s výslednými klinickými ukazateli u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin**  
Patricia Painter a Baback Roshanravan
- 22**     **Abstrakta**

 **MEDICAL TRIBUNE CZ**  
ČLEN SKUPINY SV SÜDDEUTSCHER VERLAG

**abbvie**

**Current Opinion in Nephrology and Hypertension**

© 2014 Lippincott Williams & Wilkins

<http://journals.lww.com/co-nephrohypertens>

Impact factor: 3,964

**Editor:** Barry M. Brenner, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA

**Redakční rada:** C. E. Alpers, University of Washington Medical Center, Seattle, USA; K. F. Badr, American University of Beirut, Bejrút, Libanon; B. J. Ballermann, University of Alberta, Edmonton, Kanada; D. G. Bichet, University of Montreal, Montreal, Kanada; T. M. Coffman, Duke University Medical Center, Durham, USA; M. Cooper, University of Melbourne, Melbourne, Austrálie; R. Correa-Rotter, National Medical Science and Nutrition Institute Salvador Zubirán, Mexico City, Mexiko; D. de Zeeuw, University Hospital, Groningen, Nizozemsko; J. Feehally, Leicester General Hospital, Leicester, Velká Británie; D. Ganten, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Berlín, Německo; I. Ichikawa, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japonsko; T. F. Lüscher, University Hospital, Curych, Švýcarsko; P. A. Marsden, University of Toronto, Toronto, Kanada; W. E. Mitch, Baylor College of Medicine, Houston, USA; C. E. Mogensen, Aarhus University Hospital, Aarhus, Dánsko; E. G. Neilson, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, USA; H.-H. Parving, Steno Diabetes Center, Gentofte, Dánsko; G. Remuzzi, Mario Negri Institute, Bergamo, Itálie; B. Rodríguez-Iturbe, University Hospital of Maracaibo, Maracaibo, Venezuela; P. M. Ronco, Tenon Hospital, Paříž, Francie; S. H. Sacks, King's College London, Londýn, Velká Británie; K. Skorecki, Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Izrael; R. D. Toto, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA; L. A. Turka, University of Pennsylvania Medical Center, Filadelfie, USA; C. Wanner, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Německo; D. G. Warnock, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, USA

České vydání. Licenze poskytnuta vydavatelstvím Lippincott Williams & Wilkins.

**Výběr článků a odborná redakce:** prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, II. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

**Vydavatel:** MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o., Na Moráni 5, 128 00 Praha 2

Č. 26158299; tel.: 224 910 766; e-mail: [lipovskak@tribune.cz](mailto:lipovskak@tribune.cz), [www.tribune.cz](http://www.tribune.cz)

**Periodicita:** dvakrát ročně

**Datum vydání:** únor 2014

**Redakce:** Mgr. Hana Kučerová

**Grafická úprava a zlom:** Radka Pojkarová

Vychází za podpory edukačního grantu společnosti AbbVie s. r. o.

MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o., má výhradní právo na překlady a publikaci článků z časopisu Current Opinion in Nephrology and Hypertension.

Požívatelství kopii jakéhokoli článku nebo jeho části a jejich šíření v jakékoli formě bez předchozího souhlasu

nakladatelství Lippincott Williams & Wilkins a MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o., je zakázáno.

Články obsažené v této publikaci jsou názorem autorů a MEDICAL TRIBUNE CZ ani AbbVie neodpovídají za jejich obsah.

MEDICAL TRIBUNE CZ neodpovídá za obsah reklamy.

© 2014 MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o.

ISSN 1802-3827. Registrováno pod č. MK ČR E 17375

# Současné otázky v léčbě a sledování hypertenze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Pranav S. Garimella a Katrin Uhlig

## Účel přehledu

Tento přehledový článek se věnuje současnému vývoji v léčbě a monitorování hypertenze u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD), kteří ještě nejsou léčeni dialýzou.

## Nové poznatky

Čtyřiaadvacetihodinové ambulantní monitorování krevního tlaku (TK) (*pozn. překl.: holterovské monitorování TK*) a selfmonitoring TK mohou odhalit abnormální vzorce TK lépe než měření TK v ordinaci. Selfmonitoring TK snižuje hodnoty TK a umožňuje úpravu antihypertenzní medikace. Dávkování antihypertenzní medikace v noci zmiřuje noční hypertenzi. V současné době se pro pacienty s CKD bez proteinurie doporučují hodnoty TK nižší než 140/90 mm Hg, zatímco pro pacienty s proteinurií pak hodnoty nižší než 130/80 mm Hg. Nižší příjem soli je u CKD spojen s větším účinkem blokátorů systému renin-angiotensin-aldosteron; obdobně u pacientů s CKD vedou ke snížení TK opatření týkající se životosprávy, například pokles tělesné hmotnosti. Osm procent pacientů s CKD trpících nadváhou či obezitou udává užívání antiobezitik, což může představovat potenciální problém s ohledem na bezpečnost. Pokles hmotnosti u pacientů s diabetes mellitus, jehož bylo dosaženo výraznou změnou životosprávy, působí preventivně proti progresi CKD.

## Souhrn

Ačkoli máme k dispozici účinné prostředky k monitorování a snížení TK, k tomu, abychom mohli stanovit cílové hodnoty TK pro specifické věkové skupiny, typ CKD a komorbidity, jsou zapotřebí studie s jasnými výslednými ukazateli. Problematika léčby obezity u pacientů s CKD s cílem zmírnit hypertenzi a ostatní komorbidity zůstává důležitou oblastí výzkumu.

## Klíčová slova

cílové hodnoty krevního tlaku, hodnocení, hypertenze, chronické onemocnění ledvin, chronoterapie, obezita

## ÚVOD

Téměř jedna třetina dospělých osob v USA má hypertenzi [1]. U osob s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease, CKD) je prevalence ještě vyšší – dosahuje 60 % [2]. Léčba vysokého krevního tlaku (TK) je zásadní pro prevenci CKD, zpomalení její progresy do selhání ledvin a snížení rizika nežádoucích kardiovaskulárních příhod u pacientů s diabetes mellitus i bez něj [3,4]. V průběhu posledních dvou let vydaly četné organizace nová, aktualizovaná doporučení týkající se osob s hypertenzí a CKD [5••,6–8]. Tento přehledový článek je zaměřen na nedávný vývoj v oblasti hypertenze a CKD s ohledem na hodnocení TK, cílové hodnoty TK a použití určitých skupin antihypertenziv. Provedli jsme systematický průzkum databáze MEDLINE se zaměřením na publikace indexované od roku 2011 do 8. 6. 2013 s MeSH (Medical Subject Heading) termíny „chronické renální selhání“ a „hypertenze“. Vybrali jsme studie týkající se výše uvedených témat. Neprocházeli jsme publikace týkající se dialyzovaných pacientů či dětí ani jsme nepokryli témata uvedená v přehledu v jiných článcích tohoto čísla (*pozn. red.: tj. č. 6, roč. 22 originální verze časopisu*), jako je renální sympatická denervace.

## DIAGNOSTIKA, KLASIFIKACE A HODNOCENÍ HYPERTENZE

Hodnocení TK může představovat velkou výzvu. Zvýšený TK měřený v ordinaci je uznávaným významným rizikovým faktorem pro budoucí onemocnění ledvin a kardiovaskulární onemocnění a tento způsob měření představuje nejčastější způsob měření TK. Důkazy z poslední doby však naznačují, že hypertenzi a tím i rizika nežádoucích příhod u pacientů je možné lépe klasifikovat pomocí ambulantního monitorování TK (AMTK; *pozn. překl.: holterovské monitorování TK*) [9,10]. V doporučeních britského institutu

Division of Nephrology, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA

Adresa pro korespondenci: Pranav S. Garimella, MD, MPH, 800 Washington St, Box 391, Tufts Medical Center, Boston, MA 02411, USA

E-mail: pgarimella@tuftsmedicalcenter.org

Current issues in the management and monitoring of hypertension in chronic kidney disease

**Curr Opin Nephrol Hypertens** 2013; 22:599–606

© 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) z roku 2011 je uvedeno, že pro potvrzení diagnózy hypertenze u osob s TK vyšším než 140/90 mm Hg je vhodné provádět AMTK [6]. U osob, které netolerují AMTK, se doporučuje selfmonitoring (sebemonitorování) TK pacientem v domácím prostředí [6]. V aktualizovaných doporučeních NICE z roku 2013 [11] je citována randomizovaná kontrolovaná studie (RKS) Myerse a spol. [12], v níž se na skupině 522 hypertoniků starších 45 let prokázalo, že systolický TK (STK) měřený v ordinaci, ať již ručně, či automaticky, byl v porovnání s AMTK o 2,3 mm Hg, resp. o 6,5 mm Hg, vyšší. Do této studie však nebyli zahrnuti pacienti s více než dvojnásobnou sérovou koncentrací kreatininu a v doporučeních NICE nebylo speciálně řešeno téma měření TK u jedinců s CKD. V roce 2004 doporučila iniciativa KDOQI (Kidney Disease: Outcomes Quality Initiative) používání AMTK v případech tzv. hypertenze bílého pláště, rezistentní hypertenze, hypotenzních příznaků při antihypertenzní léčbě, epizodické hypertenze a autonomní dysfunkce (stupeň doporučení C) [13]. V nedávno publikovaném konsensuálním prohlášení evropských a amerických odborných společností bylo doporučeno používání AMTK v diagnostice hypertenze u osob s rizikem kardiovaskulárních příhod, například u pacientů s CKD [14].

V dosud nejrozsáhlejší průřezové studii věnované AMTK u pacientů s CKD hodnotili Gorostidi a spol. [15<sup>•</sup>] rozdíly mezi měřením TK v ordinaci a 24hodinovým AMTK na kohortě 5 693 pacientů s CKD 1.–5. stadia ze španělského registru AMTK. Z této zkoumané populace mělo 68 % pacientů CKD 3. stadia, 7 % CKD 4. stadia a pouze 2 % CKD 5. stadia. Autoři zjistili při AMTK dvakrát vyšší míru kontroly hypertenze (< 130/80 mm Hg) v porovnání s kontrolou hypertenze (< 140/90 mm Hg) při měření TK v ordinaci (43,5 % oproti 21,7 %;  $p < 0,001$ ). V porovnání s hodnotami zjištěnými při AMTK byly průměrné hodnoty STK/DTK (diastolického TK) při měření v ordinaci přibližně o 21/11 mm Hg vyšší. Autoři také upozornili na to, že u 32,1 % pacientů byla přítomna hypertenze bílého pláště (tj. TK při měření v ordinaci > 140/90 mm Hg a při 24hodinovém AMTK < 130/80 mm Hg). V této studii se také ukázalo, že u pacientů s CKD je 24hodinová kontrola TK lepší, než se dříve očekávalo, a tento trend se nezměnil ani u CKD vyšších stadií. Noční kontrola TK byla naopak horší s rostoucí závažností onemocnění ledvin. Chybění nočního spánkového poklesu TK („nondipping“) je patrně spojeno se zvýšeným rizikem nežádoucích příhod. V nedávno publikované průřezové studii zahrnující 540 čínských pacientů s CKD, kteří podstoupili AMTK, mělo 42 % charakteristiku „nondippingu“ a 22 % mělo převrácený „dipping“ (tj. přítomnost nočního vzestupu TK) [16]. Tito pacienti navíc měli v porovnání s pacienty „nondippers“ po korekci na ostatní zkreslující faktory horší renální funkce i ukazatele kardiovaskulárního poškození.

Uvedená zjištění naznačují, že hodnoty TK měřeného v ordinaci nemusí být dostatečné pro diagnostiku a následné sledování hypertenze v průběhu léčby. Systematický přehled velkého počtu studií u hypertoniků ukázal, že selfmonitoring TK zlepšuje kontrolu hypertenze, zvláště v kombinaci s dalšími podpůrnými opatřeními, jako edukací, poradenstvím a telemonitoringem [17<sup>•</sup>]. Ačkoli není důvod, proč by

## KLÍČOVÉ BODY

- Zdá se, že ambulantní monitorování TK a selfmonitoring TK klasifikují hypertenzi lépe než měření TK v ordinaci a umožňují individuální nastavení antihypertenzní léčby.
- Cílové hodnoty TK byly v doporučeních přehodnoceny a změněny na hodnoty nižší než 140/90 mm Hg pro pacienty s CKD bez proteinurie a na hodnoty nižší než 130/80 mm Hg pro pacienty s proteinurií.
- Nižší příjem soli stravou je u pacientů s CKD spojen s větším účinkem blokátorů systému renin–angiotensin–aldosteron. Opatření týkající se životosprávy vedoucí k poklesu tělesné hmotnosti snižují u osob s CKD krevní tlak.
- Významná část pacientů s CKD a nadváhou či obezitou udává užívání antiobezitik, což může představovat potenciální bezpečnostní riziko.

toto nemělo platit pro pacienty s hypertenzí a CKD, údaje u této populace jsou zatím omezené. V malé RKS zabývající se domácím telemonitoringem u starších pacientů s CKD a nekontrolovanou hypertenzí se prokázala dobrá proveditelnost uvedeného postupu v této populaci [18]. Rozsáhlejší studie prokazující účinnost telemonitoringu a řešení TK v lékárnách v kontrole TK zahrnovala téměř jednu pětinu osob s CKD [19].

## CÍLOVÉ HODNOTY KREVNÍHO TLAKU

V předchozích doporučeních byly pro pacienty s vysokým rizikem včetně osob s CKD uvedeny cílové hodnoty TK nižší než 130/80 mm Hg, ale nedávno publikovaná doporučení byla revidována (tab. 1) [5<sup>••</sup>,6,8,20].

Cílové hodnoty TK pro většinu pacientů s CKD jsou nižší než 140/90 mm Hg. U pacientů s proteinurií bychom se měli pokusit dosáhnout nižších cílových hodnot TK – pod 130/80 mm Hg. Revidované cílové hodnoty TK vycházejí z přehodnocení důkazů z RKS u pacientů s CKD i bez tohoto onemocnění. Ve třech hlavních studiích zaměřených na stanovení cílových hodnot TK u dospělých pacientů převážně s nediabetickým CKD [21–24] se neprokázalo, že by snížení STK na hodnoty pod 125–130 mm Hg oproti hodnotám pod 140 mm Hg zabránilo progresi CKD a rozvoji kardiovaskulárního onemocnění nebo že by snížilo mortalitu [24]. V observačním prodloužení jedné studie se prokázalo snížení výskytu renálního selhání ve skupině s nižším TK, což vyvolalo otázku, zda není doba následného sledování ve studiích 2–3 roky příliš krátká [25]; výsledky prodloužení jiné studie to však nepotvrdily [26]. Podskupina pacientů s proteinurií větší než 300 mg/den či 1 000 mg/den by mohla mít z nižších cílových hodnot TK prospěch [24]. Nedávno publikovaná metaanalýza potvrdila absenci přínosu intenzivnější kontroly TK u pacientů s CKD bez proteinurie, ale prokázala snížení četnosti renálního selhání u pacientů s proteinurií [poměr rizik (hazard ratio, HR): 0,73; 95% interval spolehlivosti (confidence interval, CI): 0,62–0,86] [27<sup>•</sup>]. Analýza výsledků u podskupin pacientů s proteinurií zahrnovala tři rozsáhlé studie u dospělých s CKD [21–23], jednu studii u dětí [28] a jednu u starších osob [29], čímž se na jedné straně do-

TABULKA 1. Současná doporučení cílových hodnot krevního tlaku

Doporučení	Populace	Cílová hodnota pro farmakoterapii (mm Hg)	Poznámky
doporučení NICE, 2011 [6]	věk < 80 let	< 140/90	při hypertenzi I. stupně <sup>a</sup> a prokázaném poškození cílových orgánů či 10letém riziku kardiovaskulárního onemocnění $\geq 20\%$ nebo při hypertenzi II. stupně <sup>a</sup>
	věk > 80 let	< 150/90	při nově diagnostikované hypertenzi II. stupně <sup>a</sup>
doporučení KDIGO, 2012 [5**]	CKD, U-alb < 30 mg/den	< 140/90	1B (silně doporučeno, střední kvalita důkazů)
	U-alb 30–300 mg/den	< 130/80	2D (doporučení dle volného uvážení, velmi nízká kvalita důkazů)
	U-alb > 300 mg/den	< 130/80	2C bez DM, 2D při DM (doporučení dle volného uvážení, nízká, resp. velmi nízká kvalita důkazů)
	CKD a věk > 65 let	< 140/90	„rozumné nesnižovat TK příliš pod cílovou hodnotu 140/90 mm Hg“
doporučení ADA, 2013 [8]	DM	< 140/80	úroveň důkazů B; „podle charakteristik pacienta a odpovědi na léčbu mohou být žádoucí nižší cílové hodnoty STK“
doporučení ESH/ESC, 2013 [20]	CKD $\geq 3$	< 140/90	u pacientů s DM je doporučován DTK < 85 mm Hg
	zjevná proteinurie	< 130	tato nižší cílová hodnota by měla být zvažena, pokud jsou sledovány změny eGFR
	věk < 80 let	< 140/90	u fyzicky křehkých starších osob je třeba upravit cílové hodnoty dle individuální snášenlivosti
	věk > 80 let	140 až 150/< 90	pokud je pacient nově léčen pro hypertenzi II. stupně (STK $\geq 160$ mm Hg)

ADA – American Diabetes Association; DM – diabetes mellitus; DTK – diastolický krevní tlak; eGFR (estimated glomerular filtration rate) – vypočítaná glomerulární filtrace; ESC – European Society of Cardiology; ESH – European Society of Hypertension; KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes; NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence; STK – systolický krevní tlak; TK – krevní tlak; U-alb (urine albumin) – albumin v moči

<sup>a</sup> Definice podle stupně hypertenze: hypertenze I. stupně je klinický TK  $\geq 140/90$  mm Hg a průměrná hodnota z následného denního ambulantního monitorování TK nebo průměrná hodnota z domácího měření TK 135/85 mm Hg či vyšší; hypertenze II. stupně je klinický TK  $\geq 160/100$  mm Hg a průměrná hodnota z následného denního ambulantního monitorování TK nebo průměrná hodnota z domácího měření TK  $\geq 150/95$  mm Hg.

sáhlo větší přesnosti, na straně druhé to však vedlo k větší klinické různorodosti populací a cílových hodnot TK. Například ve studii u dětí se porovnávaly cílové hodnoty nižší než 50. percentil oproti cílovým hodnotám mezi 50. a 95. percentilem referenčních hodnot AMTK podle věku a tělesné výšky. Ve studii u starších osob se porovnávala cílová hodnota STK pod 140 mm Hg oproti cílové hodnotě pod 160 mm Hg. V rozsáhlé studii ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) zahrnující pacienty s diabetem se neprokázal přínos cílových hodnot STK nižších než 120 mm Hg v porovnání s cílovými hodnotami STK do 140 mm Hg [30]. Při vstupu do studie mělo 40 % pacientů albuminurii, většinou mikroalbuminurii. V současnosti probíhají dvě studie [31,32], které poskytnou více údajů u skupiny pacientů s CKD bez diabetu. Vzhledem k tomu, že neexistují studie zaměřené na stanovení cílových hodnot TK u pacientů po transplantaci ledviny, byla doporučení pro tuto skupinu nemocných extrapolována z údajů od pacientů, kteří transplantaci nepodstoupili. Obdobně nejsou k dispozici studie zaměřené na cílové hodnoty TK u starších osob s CKD. U těchto pacientů jsou doporučovány méně přísné cílové hodnoty TK a individualizace cílových hodnot založená na posouzení poměru přínosu a rizika daného větším počtem komorbidit a vyšším rizikem pádů (viz tab. 1) [5\*\*].

## CHRONOTERAPIE

Vzhledem k riziku noční hypertenze u pacientů s CKD se v nedávno publikovaných studiích zkoumal význam doby podávání antihypertenzních léčiv (přes den či na noc). První studii provedli Hermida a spol. [33] u 661 dospělých hypertenzních s CKD [definovanou jako vypočítaná glomerulární filtrace (estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a/nebo exkrece albuminu > 30 mg/den]. Ve studii se hodnotil vliv přesunu podávání jednoho či více antihypertenziv na večer v porovnání s podáváním všech antihypertenziv ráno. Hypertenze byla v této studii definována jako průměrná hodnota TK v průběhu dne vyšší než 135/85 mm Hg nebo průměrná hodnota nočního TK (během spánku) vyšší než 120/70 mm Hg. Ve studii se prokázalo, že jedinci randomizovaní k podávání medikace večer vykazovali lepší celkovou kontrolu TK hodnocenou pomocí AMTK (56 % oproti 45 %;  $p < 0,03$ ), větší pokles průměrné hodnoty nočního STK (9,7 mm Hg oproti 4,4 mm Hg;  $p < 0,01$ ) a také nižší výskyt „nondippingu“ (41 % oproti 71 %;  $p < 0,01$ ). U jedinců, jimž byla medikace podávána večer, bylo také dosaženo většího poklesu albuminurie v porovnání s kontrolní skupinou. V průběhu následného sledování (medián 5,4 roku) sice v této skupině nedošlo ke statisticky

významné změně eGFR ( $-0,4$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>;  $p = 0,6$ ), ovšem u osob dostávajících veškerou medikaci ráno došlo k významnému poklesu eGFR ( $-2,3$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>;  $p < 0,003$ ) (rozdíl mezi skupinami:  $p = 0,043$ ). V podskupině pacientů s večerním podáváním antihypertenziv byl také významně snížený sloučený výsledný ukazatel zahrnující úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarkt myokardu či cévní mozkovou příhodu (korigovaný HR:  $0,28$ ; CI:  $0,13-0,61$ ;  $p < 0,001$ ), což je překvapivě velmi silný účinek na klinicky významný výsledný ukazatel, pro který bývá většina studií týkajících se TK u CKD nedostatečně průkazná. V podskupině 448 pacientů s diabetem 2. typu zjistili autoři obdobná zlepšení v kontrole TK hodnocené pomocí AMTK a významně nižší riziko kardiovaskulárních příhod (HR:  $0,25$ ; CI:  $0,1-0,61$ ;  $p = 0,003$ ) [34]. Také v jiné, menší studii se prokázal pokles nočního TK při podávání antihypertenzní medikace večer [35]. U 27 osob s průměrnou eGFR  $58$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>, které při vstupu do studie užívaly tři a více antihypertenziv a vykazovaly „nondipping“ či převrácený „dipping“, vedlo přesunutí podávání všech antihypertenziv (kromě diuretik) na večer k významnému snížení celkového nočního STK ( $-6,1$  mm Hg) a DTK ( $-4,2$  mm Hg) i celkového 24hodinového STK ( $-2,7$  mm Hg) a DTK ( $-2,0$  mm Hg).

Naproti tomu v jiné studii, zahrnující 147 bývalých účastníků studie AASK (African American Study of Kidney Disease) s hypertenzní nefropatií, se neprokázal pokles nočního STK při podávání antihypertenziv na noc [36]. Účastníci této studie byli randomizováni do tří skupin: s podáváním veškeré medikace večer („p.m.“), s podáváním veškeré medikace ráno s jednou další přidanou večerní dávkou („add-on“) či s podáváním veškeré medikace ráno („a.m.“). Ve skupinách „p.m.“ a „add-on“ nebylo v porovnání se skupinou „a.m.“ dosaženo významného absolutního poklesu nočního STK (ve skupině „p.m.“  $-1,7$  mm Hg;  $p = 0,16$ ; ve skupině „add-on“  $-2,07$  mm Hg;  $p = 0,08$ ). Tyto nálezy se nezměnily ani po analýze podle „dippingu“, nočního TK, exkrece sodíku močí a počtu výchozí antihypertenzní medikace. Mezi touto a Hermidovou studií [33] však existují významné populační rozdíly, které se mohou podílet na rozdílných výsledcích. Pacienti v Hermidově studii byli v porovnání s populací studie AASK mladší (přibližně 60 let oproti 65 roků) a měli kratší dobu trvání hypertenze (přibližně 7 let oproti 30 roků), vyšší eGFR ( $66$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup> oproti  $45$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>) a vyšší průměrný noční STK ( $129$  mm Hg oproti  $124$  mm Hg).

Nízká nákladovost a jednoduchost podávání antihypertenziv večer činí z uvedeného postupu lákavou terapeutickou volbu u osob s noční hypertenzí a poměrně zachovanou eGFR ( $> 45$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup>). Ovšem dříve než můžeme doporučit tento postup jako léčbu s prokázanou účinností v prevenci komplikací, je třeba, aby byly výsledky Hermidovy studie zopakovány u různých populací a u CKD různých stadií.

## DIURETICKÁ LÉČBA ŘÍZENÁ BIOIMPEDANČNÍ SPEKTROSKOPIÍ

Retence soli představuje vedle objemového přetížení hlavní příčinu hypertenze u pacientů s CKD. Bioimpedanční spektroskopie (BIS) je metoda měření tělesného složení, kte-

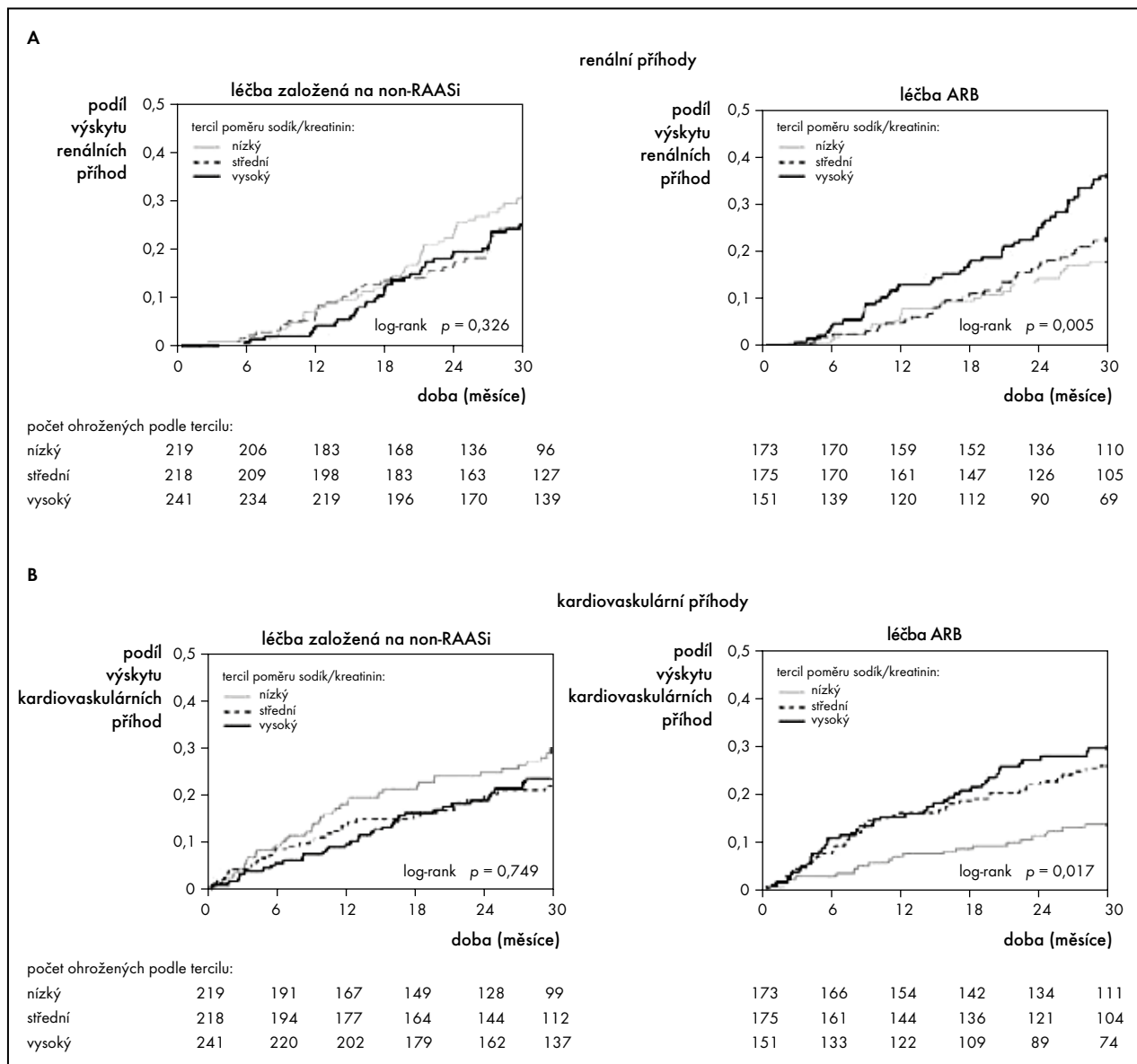
rá se používá k vyhodnocení objemového stavu u pacientů léčených dialýzou [37]. Verdalles a spol. [38] použili BIS k hodnocení hydratace a řízeného používání diuretik v léčbě hypertenze u nedialyzovaných pacientů s CKD. Léčili 30 pacientů s větším extracelulárním objemem (extracellular volume, ECV) diuretiky, zatímco 20 pacientům bez expanze ECV byla místo toho podávána jiná další antihypertenzní medikace. Za šest měsíců sledování poklesl STK u pacientů s expanzí ECV o  $21$  mm Hg v porovnání s poklesem o  $9$  mm Hg u pacientů bez expanze ECV ( $p < 0,01$ ). Navíc u devíti z 30 pacientů s expanzí ECV a u dvou z 20 bez expanze ECV bylo po šesti měsících dosaženo cílových hodnot TK nižších než  $140/90$  mm Hg. Dříve než bude možno tento nový přístup v léčbě hypertenze u pacientů s CKD použít v širším klinickém měřítku, bude třeba uskutečnit další studie na rozsáhlejších kohortách, v nichž by se uvedený přístup ověřil.

## STUDIE SE SPECIFICKÝMI ANTIHYPERTENZIVY

Přestože máme k dispozici velké množství antihypertenziv, zůstává farmakoterapie hypertenze velmi aktivní oblastí výzkumu. V nedávno publikovaných studiích se zkoumaly novější látky, například aliskiren, selektivní přímý inhibitor reninu, který je spojován s poklesem TK a aktivity sympatického nervového systému [39,40], a sitaxentan [41], selektivní antagonist endotelinových receptorů, v léčbě hypertenze u osob s onemocněním ledvin. Nenašli jsme však nové studie, které by uváděly klinické výsledky pacientů s CKD. V nedávno provedené RKS s kalium-canrenoatem, trvající 36 týdnů, se prokázala dobrá snášenlivost léčiva u pacientů s CKD 3. stadia v časně fázi a méně než 1% četnost hyperkalemických příhod ( $K^+ \geq 6$  mmol/l) [42]. Jde o důležité zjištění, neboť o kalium-canrenoat je projevován zájem v léčbě rezistentní hypertenze.

## PŘÍJEM SOLI STRAVOU

V nedávno publikovaných studiích se hodnotila interakce mezi příjmem soli stravou a blokádou systému renin-angiotensin-aldosteron (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) u pacientů s CKD. Dodatečná (*post hoc*) analýza zahrnuje 1 117 účastníků studie RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan) a studie IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) a hodnotila, jak příjem sodíku v potravě (měřený podle 24hodinové exkrece sodíku v moči) ovlivňuje účinnost blokátorů angiotensinových receptorů (angiotensin-receptor blocker, ARB – tzv. sartanů) v prevenci CKD a kardiovaskulárních onemocnění [43••]. Autoři uvedli, že absolutní pokles 24hodinového poměru albumin/kreatinin v moči a STK byl největší u osob s nejnižším výchozím poměrem sodík/kreatinin v moči. Použití ARB nebylo spojeno s významným snížením STK, renálních či kardiovaskulárních příhod u osob s poměrem sodík/kreatinin v nejvyšším tercilu. Mezi pacienty léčenými irbesartanem a losartanem měli jedinci s poměrem sodík/kreatinin v nejnižším tercilu významně méně kardiovaskulárních příhod v porovnání s jedinci s poměrem sodík/kreatinin v nejvyšším tercilu (obr. 1).



**OBRÁZEK 1.** Kaplanovy-Meierovy křivky podle tercilů 24hodinového poměru sodík/kreatinin v moči. Kaplanovy-Meierovy křivky pro renální (A) a kardiovaskulární (B) příhody u účastníků, jimž byly podávány blokátory angiotensinových receptorů (angiotensin-receptor blocker, ARB) a léčba nezaložená na blokádě systému renin-angiotensin-aldosteron (non-RAASi) stratifikovaná podle tercilů 24hodinového poměru sodík/kreatinin: < 121 mmol/g, 121 – 153 mmol/g, > 153 mmol/g.

Upraveno se svolením podle [43••].

V jiné studii se obdobně prokázalo zvýšené riziko klinických komplikací u pacientů s vyšším příjmem soli léčených inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu. U 500 pacientů s CKD bez diabetu léčených ramiprilem (5 mg/den) v první i druhé studii REIN (Ramipril Efficacy in Nephropathy I & II) byl opakovaně měřen 24hodinový odpad sodíku a kreatininu [44•]. V této studii se prokázalo, že u osob s vysokým příjmem sodíku je antiproteinurický účinek ramiprilu oslaben bez ohledu na kontrolu TK. Riziko progresse onemocnění do terminálního selhání ledvin se zvyšovalo lineárně s rostoucím příjmem sodíku – nárůst poměru sodík/kreatinin v moči o každých 100 mEq/g byl spojen s 1,61násobným nárůstem (95% CI: 1,15–2,24) rizika terminálního selhání ledvin. Výsledky těchto studií naznačují, že blokáda RAAS je účinnější u pacientů s CKD s nízkým příjmem sodíku.

### OPATŘENÍ TÝKAJÍCÍ SE ŽIVOTOSPRÁVY ZAMĚŘENÁ NA POKLES TĚLESNÉ HMOTNOSTI

Téměř 10 let staré údaje ukázaly, že 13 % pacientů zahajujících léčbu dialýzou bylo obézních (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>) [45] a že 60 % všech pacientů po transplantaci ledviny mělo nadváhu či obezitu [46]. Obezita je nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj hypertenze [47], CKD a terminálního selhání ledvin [48,49], avšak údaje o opatřeních zaměřených na pokles hmotnosti a jejich účinek na TK a funkci ledvin u pacientů s CKD jsou značně omezené. V jedné nekontrolované studii čítající 112 obézních pacientů s CKD 1. až 5. stadia a s průměrnou eGFR 32 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se prokázalo, že trvalého snížení hmotnosti je možné dosáhnout multidisciplinárním přístupem, který vede k nižšímu TK [50]. Ovšem přibližně polovina pacientů byla léčena dialýzou a mnoho z nich mohlo být motivováno, aby dosáhlo hranic BMI

pro zařazení do transplantačního programu. Intervence sestávala z devíti individuálních sezení s nutričním terapeutem školeným v renální problematice a s fyzioterapeutem po dobu 12 měsíců, která zahrnovala poradní program zaměřený na nízkotučnou a nízkenergetickou renální dietu, zvýšenou fyzickou aktivitu, použití kognitivně-behaviorálních metod a užívání antiobezitika orlistatu v dávce 120 mg třikrát denně [51]. Průměrný pokles hmotnosti činil 4 % a více než 22 % účastníků dosáhlo dokonce více než 10% snížení hmotnosti, které udrželi po dobu 24 měsíců. Navíc po 24 měsících došlo ke statisticky významnému snížení STK u účastníků částečně spolupracujících (−4 mm Hg; 95% CI: −3 až −11) nebo zcela spolupracujících (−8 mm Hg; 95% CI: −2 až −14) při strukturovaných sezeních. Vzhledem k tomu, že léčba orlistatem může způsobovat hyperoxaluriu a poškození ledvin [52], je pozoruhodné, že v průběhu léčby nebyly ve studii hlášeny žádné případy nefrolitiázy ani hyperoxalózy.

Navaneethan a spol. [53] s využitím údajů z průzkumu NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) ukázali, že mezi pacienty s CKD a s BMI vyšším než 25 se 50 % jedinců snažilo o snížení hmotnosti a 8 % přiznalo užívání léčiv podporujících snížení hmotnosti. Vystává zde důležitá otázka o bezpečnosti prostředků snižujících hmotnost u pacientů s CKD, neboť vysokoproteinovou dietu a antiobezitika je třeba u těchto nemocných používat s opatrností. Ani jedno z antiobezitik schválených americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) nemůže být bezpečně použito u pacientů s CKD, zejména pak u jedinců s eGFR nižší než 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [54]. Je také zajímavé, že u obézních pacientů s diabetem, ale zatím bez CKD, zahrnutých do nedávno provedené rozsáhlé studie Look AHEAD nebyl dosud hlášen přínos plynoucí z výrazné změny životosprávy v prevenci CKD [55\*].

## ZÁVĚR

AMTK a selfmonitoring TK představují nástroje schopné zhodnotit TK komplexněji než běžné měření TK v ordinaci. Umožňují upravit léčbu hypertenze „na míru“ podle různého abnormálního chování TK, například s použitím chronoterapie. V současné době jsou u pacientů s CKD bez proteinurie doporučovány méně přísné cílové hodnoty TK než u osob s proteinurií. Je však třeba provést více studií zaměřených na výsledné klinické ukazatele, které by stanovily cílové hodnoty TK pro různé věkové skupiny, typy CKD a komorbiditu. Opatření týkající se životosprávy hrají u pacientů s CKD významnou roli v léčbě hypertenze a léčba obezity u pacientů s CKD zůstává důležitou oblastí budoucího výzkumu.

## Prohlášení

P. S. Garimella je podporován grantem 5T32DK007777-13 od National Institutes of Health.

## Střet zájmů

P. S. Garimella obdržel platbu za rozvoj vzdělávacího obsahu od společnosti Elsevier Inc.

K. Uhlig neuvědla žádný střet zájmů.

## ODKAZY A DOPORUČENÁ LITERATURA

Zvláště významné práce zveřejněné během roku přípravy tohoto přehledového článku jsou označeny takto:

- = významné,
  - = mimořádně významné.
1. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *JAMA* 2010; 303:2043–2050.
  2. Ridao N, Luno J, Garcia de Vinuesa S, et al. Prevalence of hypertension in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 1):70–73.
  3. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:412–419.
  4. Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension* 2000; 35:539–543.
  5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:337–414.
  - Doporučení KDIGO z roku 2012 navrhuje cílovou hodnotu TK nižší než 140/90 mm Hg u pacientů s CKD bez albuminurie. U pacientů s exkrecí albuminu alespoň 30 mg/den je navrhován TK 130/80 mm Hg či nižší. Tato doporučení nahrazují doporučení KDOQI z roku 2004, která navrhovala cílovou hodnotu TK 130/80 mm Hg a nižší u všech pacientů s CKD (viz [13]).
  6. National Clinical Guideline Centre (UK). Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34. (NICE Clinical Guidelines, No. 127). London, UK: Royal College of Physicians; 2011; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83274/> [přístup 26. června 2013].
  7. Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, et al. The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2013; 29:528–542.
  8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 1):S11–S66.
  9. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens* 2010; 28:2036–2045.
  10. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348:2407–2415.
  11. Hypertension: Evidence Update March 2013: a summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 127 'Clinical management of primary hypertension in adults' (2011). London, UK: Royal College of Physicians; 2013.
  12. Myers MG, Godwin M, Dawes M, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ* 2011; 342:d286.
  13. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5 Suppl 1):S1–S290.
  14. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala D E, Portaluppi F. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. *Chronobiol Int* 2013; 30:355–410.
  15. Gorostidi M, Sarafidis PA, de la Sierra A, et al. Differences between office and 24-hour blood pressure control in hypertensive patients with CKD: a 5,693-patient cross-sectional analysis from Spain. *Am J Kidney Dis* 2013; 62:285–294.
  - V průřezové studii se porovnává AMTK a měření TK v ordinaci na rozsáhlé kohortě, v níž měly dvě třetiny pacientů CKD. Probírá se zde prevalence kontroly TK, hypertenze bílého pláště a maskované hypertenze.
  16. Wang C, Zhang J, Liu X, et al. Reversed dipper blood-pressure pattern is closely related to severe renal and cardiovascular damage in patients with chronic kidney disease. *PLoS one* 2013; 8:e55419.
  17. Uhlig K, Balk EM, Patel K, et al. Self-measured blood pressure monitoring: comparative effectiveness. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012.
  - Komplexní systematický přehled shrnuje účinnost selfmonitoringu TK v léčbě hypertenze s další podporou a bez ní.
  18. Rifkin DE, Abdelmalek JA, Miracle CM, et al. Linking clinic and home: a randomized, controlled clinical effectiveness trial of real-time, wireless blood pressure monitoring for older patients with kidney disease and hypertension. *Blood Press Monit* 2013; 18:8–15.

19. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, et al. Effect of home blood pressure tele-monitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310:46–56.
20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34:2159–2219.
21. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330:877–884.
22. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288:2421–2431.
23. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with nondiabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365:939–946.
24. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011; 154:541–548.
25. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 2005; 142:342–351.
26. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363:918–929.
27. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013; 185:949–957.
  - Metaanalýza potvrzuje absenci přínosu intenzivnější kontroly TK u pacientů s CKD bez proteinurie, ale ukazuje snížení četnosti renálního selhání při intenzivnější kontrole TK u podskupiny pacientů s proteinurií.
28. Wuhl E, Trivelli A, Picca S, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361:1639–1650.
29. Hayashi K, Saruta T, Goto Y, Ishii M. Impact of renal function on cardiovascular events in elderly hypertensive patients treated with efonidipine. *Hypertens Res* 2010; 33:1211–1220.
30. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362:1575–1585.
31. ClinicalTrials.gov. SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). Clinical trial [internetová databáze]. [www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01206062?term=SPRINT&rank=2on](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01206062?term=SPRINT&rank=2on) [přístup 1. července 2013].
32. ClinicalTrials.gov. HALT Progression of Polycystic Kidney Disease (HALT PKD). Clinical trial [internetová databáze]. [www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02836866?term=HALT-PKD&rank=1](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02836866?term=HALT-PKD&rank=1) [přístup 1. července 2013].
33. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Bedtime dosing of anti-hypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:2313–2321.
34. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34:1270–1276.
35. Almirall J, Comas I, Martínez-Ocana JC, et al. Effects of chronotherapy on blood pressure control in nondipper patients with refractory hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:1855–1859.
36. Rahman M, Greene T, Phillips RA, et al. A trial of 2 strategies to reduce nocturnal blood pressure in blacks with chronic kidney disease. *Hypertension* 2013; 61:82–88.
37. Crepaldi C, Soni S, Chionh CY, et al. Application of body composition monitoring to peritoneal dialysis patients. *Contrib Nephrol* 2009; 163:1–6.
38. Verdalles U, de Vinuesa SG, Goicoechea M, et al. Utility of bioimpedance spectroscopy (BIS) in the management of refractory hypertension in patients with chronic kidney disease (CKD). *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (Suppl 4):iv31–iv35.
39. Sakai Y, Otsuka T, Ohno D, et al. Efficacy of aliskiren in Japanese chronic kidney disease patients with hypertension. *Ren Fail* 2012; 34:442–447.
40. Siddiqi I, Oey PL, Blankstijn PJ. Aliskiren reduces sympathetic nerve activity and blood pressure in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:2930–2934.
41. Dhaun N, MacIntyre IM, Kerr D, et al. Selective endothelin-A receptor antagonism reduces proteinuria, blood pressure, and arterial stiffness in chronic proteinuric kidney disease. *Hypertension* 2011; 57:772–779.
42. Edwards NC, Steeds RP, Chue CD, et al. The safety and tolerability of spironolactone in patients with mild to moderate chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 73:447–454.
43. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 2012; 82:330–337.
  - Ve studii se prokazuje, že u pacientů s nízkým příjmem sodíku se dosahuje snížení četnosti nežádoucích renálních a kardiovaskulárních příhod pomocí blokády RAAS, ale u osob s vysokým příjmem sodíku je toto snížení četnosti naopak oslabeno.
44. Vegter S, Perna A, Postma MJ, et al. Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:165–173.
  - Výsledky observační studie ukazují, že antiproteinurický účinek inhibitorů angiotensin-konvertujícího enzymu je u osob s vysokým příjmem sodíku výrazně snížen nezávisle na hodnotě krevního TK.
45. Kramer HJ, Saranathan A, Luke A, et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1453–1459.
46. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:480–487.
47. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002; 162:1867–1872.
48. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:871–880.
49. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, et al. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004; 65:1870–1876.
50. MacLaughlin HL, Cook SA, Kariyawasam D, et al. Nonrandomized trial of weight loss with orlistat, nutrition education, diet, and exercise in obese patients with CKD: 2-year follow-up. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:69–76.
51. MacLaughlin HL, Sarafidis PA, Greenwood SA, et al. Compliance with a structured weight loss program is associated with reduced systolic blood pressure in obese patients with chronic kidney disease. *Am J Hypertens* 2012; 25:1024–1029.
52. Courtney AE, O'Rourke DM, Maxwell AP. Rapidly progressive renal failure associated with successful pharmacotherapy for obesity. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:621–623.
53. Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, et al. Overweight, obesity and intentional weight loss in chronic kidney disease: NHANES 1999–2006. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36:1585–1590.
54. Kramer H, Tuttle KR, Leehey D, et al. Obesity management in adults with CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:151–165.
55. Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369:145–154.
  - V nedávno publikované RKS o intenzivním snižování hmotnosti u osob s diabetem ukázali autoři trvalé snížení hmotnosti u pacientů přiřazených k léčbě. Ačkoliv nedošlo ke snížení četnosti kardiovaskulárních příhod, nepublikované výsledky údajně prokázaly, že důrazná opatření týkající se životosprávy byla spojena s 31% poklesem rizika pokročilého onemocnění ledvin.

**Účel přehledu**

V posledních pěti letech roste zájem o kanylaci fistul tzv. metodou knoflíkové dírky, především díky lepším klinickým výsledkům zaznamenaným u fistul při použití této metody. Nedávno zveřejněné randomizované studie poskytují přehled možných výhod i poškození při použití metody knoflíkové dírky.

**Nové poznatky**

Ve většině observačních studií se při použití metody knoflíkové dírky popisuje snížení bolestivosti; avšak po vyhodnocení výsledků pěti randomizovaných studií je zjevné, že při aplikaci metody knoflíkové dírky zdravotní sestrou je kanylace touto metodou stejně bolestivá jako kanylace žebříčkovou metodou. Při použití metody knoflíkové dírky je však ve studiích shodně popsán menší výskyt infiltrací, hematomů a aneurysmat. Ovšem tyto výhody je nutno hodnotit s ohledem na zvýšené riziko infekce a septických komplikací, jež tato metoda přináší.

**Souhrn**

Na základě výsledků současných studií lze prohlásit, že metoda knoflíkové dírky je v případě její aplikace na dialyzačním středisku s častým střídáním zdravotních sester komplexní a náročnou metodou pro kanylaci fistul. Tato metoda by mohla být nejlépe využitelná u fistul s obtížnými nebo omezenými místy pro kanylaci. Stěžejní součástí jakékoli strategie využívající kanylaci metodou knoflíkové dírky by měla být vzdělávací kampaň pro prevenci infekce společně s pravidelnými kontrolami zaměřenými na výskyt lokalizovaných infekcí a bakteriémie. Cílem dalšího výzkumu by měla být randomizovaná studie porovnávající kanylaci metodou knoflíkové dírky a žebříčkovou metodou v prostředí domácí hemodialýzy nebo u pacientů, kteří provádějí kanylaci fistuly sami.

**Klíčová slova**

arteriovenózní fistula, kanylace metodou knoflíkové dírky, místo vpichu, technika napichování, žebříčková metoda

**ÚVOD**

Achillovou patou hemodialýzy zůstává cévní přístup. Obecně upřednostňovaným cévním přístupem z důvodu nižšího výskytu komplikací a delší průchodnosti jsou arteriovenózní fistuly (AVF) [1,2]. Technika napichování fistuly pravděpodobně významně ovlivňuje dlouhodobou průchodnost AVF. Ve skutečnosti je traumatizující napichování způsobující vznik hematomů spojeno se zvýšeným rizikem trombózy [3]. Zdokonalení techniky napichování by mohlo vést ke snížení výskytu komplikací způsobených stenózou a trombózou a v konečném důsledku by mohlo zvýšit životnost AVF. Tzv. metoda knoflíkové dírky neboli metoda napichování ve stejném místě, tak jak ji v roce 1977 poprvé popsal Twardowski [4], je metoda napichování, u níž je popsán menší výskyt komplikací AVF.

Metoda knoflíkové dírky se široce ujala u domácí hemodialýzy a některé instituce prosadily její použití i pro pacienty léčené běžnou hemodialýzou na dialyzačním středisku. Metodu knoflíkové dírky jakožto přednostní typ napichování fistuly prosazují společnosti United Kingdom Renal Association ([www.renal.org/guidelines](http://www.renal.org/guidelines)) i European Vascular Access Society ([www.vascularaccesssociety.com](http://www.vascularaccesssociety.com)). Dvě nedávno zveřejněné randomizované studie [5••,6••] podávají přehled možných výhod i poškození při použití metody knoflíkové dírky ke kanylaci fistuly.

**ZÁKLADNÍ ÚDAJE A PŘEHLED LITERATURY**

Vzhledem k nutnosti opakovaných punkcí je úspěšná kanylace klíčovou složkou udržení AVF. Při každé kanylaci poškozuje jehla malou část cévy a způsobuje místní poranění, které může vyvolat vytvoření drobného trombu. Při opakovaných punkcích v rámci malé plochy je vyšší pravděpodobnost oslabení cévní stěny a následného vzniku aneurysmat [7,8]. Počet a umístění punkcí je rozhodujícím faktorem určujícím, zda se následně rozvine dilatace cévní stěny, z čehož vyplývá, že v případě fistul s menším počtem provedených punkcí na jednotku plochy vzniká méně dilatací [9].

Neúmyslnou komplikací kanylace jakéhokoli typu je infiltrace jehly způsobující hematom. Tato komplikace je pro

<sup>a</sup> Southern Alberta Renal Program a <sup>b</sup> Division of Nephrology, Department of Cardiac Sciences, Faculty of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Kanada

Adresa pro korespondenci: Jennifer M. MacRae, MSc, MD, FRCPC, Associate Professor of Medicine, Faculty of Medicine, University of Calgary, 1403 29th Street NW, Calgary, AB, T2N 3M6 Canada  
E-mail: [Jennifer.macrae@albertahealthservices.ca](mailto:Jennifer.macrae@albertahealthservices.ca)

\* jménem Alberta Kidney Disease Network

The buttonhole technique for fistula cannulation: pros and cons

**Curr Opin Nephrol Hypertens** 2013; 22:629–636

© 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

pacienty bolestivá a může zvyšovat riziko trombózy AVF s následnou ztrátou její průchodnosti. Lee a spol. [3] popsali následně vzniklou trombózu AVF u 26 % pacientů s infiltrací. Pacienti, u nichž se vyskytla infiltrace, podstoupili v průměru o 2,4 procedur navíc, včetně zavedení centrálního katétru a chirurgické revize. Úspěšně provedená kanylace, umožněná zdokonalenou technikou napichování, by mohla mít významný dopad s ohledem na pacienta i na finanční zátěž.

## METODY KANYLACE ARTERIOVENÓZNÍ FISTULY – METODA KNOFLÍKOVÉ DÍRKY OPROTI STANDARDNÍ ŽEBŘÍČKOVÉ METODĚ

Máme k dispozici dvě hlavní metody napichování – metodu žebříčkovou (rotujících míst) a metodu knoflíkové dírky. Žebříčková metoda představuje standardní techniku napichování od roku 1965, kdy Brescia a Cimino [10] zavedli používání AVF. U žebříčkové metody jsou místa vpichu pravidelně rozložena po celé délce AVF. V případě správného provedení je každé místo vpichu vzácně použito vícekrát a jizvení tkáně je minimalizováno. Avšak ve skutečnosti jsou určitá místa upřednostňována (technika plošného napichování, která obecně není doporučována) [9], přičemž tento postup vede k oslabení stěny AVF a k její progresivní dilataci, vedoucí ke vzniku aneurysmatu [11].

Napichování do stejného místa (které Kronung později nazval metodou knoflíkové dírky [9]) představil poprvé dr. Zylbut Twardowski [7] v roce 1972 na základě pozorování pacienta s krátkou AVF neumožňující střídání míst k napichování. Metoda knoflíkové dírky, tak jak byla původně popsána, vyžadovala stejnou osobu napichující opakovaně ve stejném místě a pod stejným úhlem ostrou hemodialyzační jehlou v průběhu 6–9 hemodialyzačních procedur s cílem vytvořit tunel ze zjizvené tkáně vedoucí skrz žilní stěnu [7,8]. Jakmile je tunel ze zjizvené tkáně vedoucí z místa vpichu na kůži do přilehlé cévy hotov, použije se pro další kanylace speciální tupá jehla. Tato tupá jehla není traumatizující a teoreticky by měla způsobovat menší poškození AVF (méně řezných poranění a potenciálně nižší výskyt následné stenózy), což může prodloužit průchodnost AVF.

## OBSERVAČNÍ STUDIE S KANYLACÍ METODOU KNOFLÍKOVÉ DÍRKY

První observační studii zaměřenou na výsledné ukazatele kanylace metodou knoflíkové dírky provedl Twardowski, který porovnal 22 AVF napichovaných žebříčkovou metodou a 25 AVF napichovaných metodou knoflíkové dírky. V této retrospektivní studii [7] byl výskyt hematomů při použití metody knoflíkové dírky v porovnání s žebříčkovou metodou významně nižší (0,1 % oproti 12,5 %) a počet pokusů o napíchnutí 10krát nižší. Autor navíc uvedl, že obě skupiny – pacienti i zdravotní sestry – upřednostňovaly metodu knoflíkové dírky, jelikož byla spojena s menší bolestivostí a kanylace byla v porovnání s metodou střídání míst rychlejší.

I další pozorování uvedená v publikacích určených pro zdravotní sestry popisují výhody spojené s metodou knoflíkové dírky: menší bolestivost, menší časová náročnost napichování a méně infiltrací [12]. Ve většině observačních studií se při použití metody knoflíkové dírky popisuje zmírnění bolestivosti [11–14].

## KLÍČOVÉ BODY

- Kanylace fistuly použitím metody knoflíkové dírky je spojena s menším výskytem infiltrací a hematomů a s omezením velikosti a růstu aneurysmat.
- Udávané snížení bolestivosti při napichování metodou knoflíkové dírky není podloženo randomizovanými studiemi.
- Vzhledem ke zvýšenému riziku infekce při napichování metodou knoflíkové dírky (lokální infekce a bakteriémie) by měla být aplikována opatření ke snížení infekce, zahrnující použití roušek, pečlivou dezinfekci kůže a profylaxi topickými antibiotiky v místě „knoflíkových dírek“.
- Doporučené postupy společnosti Canadian Society of Nephrology pro intenzivní domácí hemodialyzační léčbu z roku 2013 prosazují místní aplikaci antibiotik a navrhují získání informovaného souhlasu pacientů, kteří si přejí, aby u nich byla provedena kanylace metodou knoflíkové dírky.

Van Loon a spol. [15] provedli nejrozsáhlejší prospektivní observační studii u 75 pacientů, u nichž byla použita metoda knoflíkové dírky, a u 70 pacientů s žebříčkovou metodou; studie trvala devět měsíců. V této studii měli pacienti s metodou knoflíkové dírky úspěšně vytvořený tunel již před vstupem do studie. Přesto však měli pacienti s metodou knoflíkové dírky vyšší skóre bolesti, větší strach z napichování a větší počet neúspěšných kanylací v porovnání se skupinou, v níž byla použita žebříčková metoda. Ve skupině s metodou knoflíkové dírky byly rovněž zaznamenány dva případy bakteriémie a dva případy lokalizované infekce, přičemž u pacientů s žebříčkovou metodou nebyla zjištěna žádná infekce. Autoři také popsali u pacientů s metodou knoflíkové dírky menší výskyt hematomů a aneurysmat a méně provedených angioplastik.

Od roku 2012 byly provedeny další dvě observační studie zkoumající uplatnění metody knoflíkové dírky u pacientů dialyzovaných na dialyzačním středisku [16\*,17\*] a dále byl zveřejněn jeden retrospektivní přehledový článek hodnotící míru výskytu infekce při použití metody knoflíkové dírky [18\*\*]. Sukthinhai a spol. [17\*] v prospektivní observační studii u 21 pacientů zaznamenali při použití metody knoflíkové dírky v porovnání s žebříčkovou metodou kanylace kratší trvání hemostázy a menší bolestivost. Kim a Kim [16\*] zkoumali 32 pacientů, u nichž byla žebříčková metoda nahrazena metodou knoflíkové dírky a shodně zaznamenali menší bolestivost a kratší dobu hemostázy; navíc při použití metody knoflíkové dírky pozorovali také zmírnění stresu u zdravotních sester.

Na základě výsledků zmíněných observačních studií se zdá, že metoda knoflíkové dírky je spojena s nižším výskytem infiltrací a s menší tvorbou hematomů. Závěry týkající se bolestivosti při napichování jsou sporné: v nejrozsáhlejší observační studii byla při použití metody knoflíkové dírky prokázána zvýšená bolestivost [15], přičemž většina menších studií [11–13,16\*,17\*], ale ne všechny [19], popisuje nižší intenzitu bolesti.

## POMOČNÁ ZAŘÍZENÍ PŘI VYTVÁŘENÍ PUNKČNÍHO TUNELU

Vytváření punkčního tunelu může být obtížným procesem, zejména v podmínkách provozu běžného hemodialyzační-

ho střediska s velkým počtem osob provádějících kanylaci [6••]. Z tohoto důvodu se používají různá zařízení, která usnadňují vytvoření tunelu, jako například sterilní polykarbonátový klínek (Nipro Biohole Inc., Osaka, Japonsko) nebo cévní katétr s vnitřním plastovým katétre. Polykarbonátový klínek se umísťuje do místa vpichu po vyjmutí ostrých jehel na konci dialýzy a je ponechán *in situ* do další hemodialyzační procedury, kdy se odstraní a opětovně se zavede ostrá dialyzační jehla. Tento proces se během několika procedur opakuje s cílem vytvořit tunel. Byly provedeny dvě randomizované studie [5••,20] a jedna observační studie [21] ( $n = 12$ ), které měly rozporuplné výsledky z hlediska snížení bolestivosti při napichování s tunelem vytvořeným pomocí klínku v porovnání se standardním napichováním.

Toma a spol. [20] porovnávali metodu knoflíkové dírky s použitím klínku s žebříčkovou metodou u 80 pacientů sledovaných po dobu tří měsíců, přičemž primárním výsledným ukazatelem byla bolestivost. Když byli pacienti požádáni, aby porovnali bolest při kanylaci metodou knoflíkové dírky s bolestí při předchozí použité metodě, uváděli zmenšení bolesti. Nutno podotknout, že u žádné ze sledovaných skupin nebyl uveden typ stupnice bolesti ani výchozí skóre bolesti. Randomizovaná studie Vauxe a spol. [5••] je svým charakterem mnohem pečlivější; jejím primárním výsledným ukazatelem byla životnost AVF po jednom roce sledování. Bolest při napichování – jeden ze sekundárních výsledných ukazatelů – se u metody knoflíkové dírky a u žebříčkové metody nelišila. Marticorena a spol. [21] na rozdíl od předchozích dvou studií nepoužili jako kontrolu žebříčkovou metodu; místo toho porovnávali pacienty s tunelem vytvořeným pomocí klínku s historickou kohortou s punkčním tunelem vytvořeným ostrou jehlou, přičemž při použití zařízení s klínkem popsali menší bolestivost.

Při zahajování tvorby tunelu pomocí klínku existuje určité riziko infekce, které bylo zaznamenáno ve dvou ze tří studií. Marticorena a spol. zaznamenali mezi 12 pacienty sledovanými v průběhu čtyřtýdenní studie jeden případ infekce a Toma a spol. našli mezi 43 pacienty, u nichž byla použita metoda knoflíkové dírky, jeden případ lokalizované infekce, zatímco u pacientů s žebříčkovou metodou nebyla zjištěna žádná infekce. Vaux a spol. ve své studii nezaznamenali u metody knoflíkové dírky žádnou bakteriémii a u žebříčkové metody popsali jeden případ bakteriémie. Zvýšené riziko krvácení po odstranění jehly bylo zjištěno jak ve studii Marticoreny a spol., tak ve studii Tomy a spol. – ve studii Marticoreny a spol. u 25 % pacientů a ve studii Tomy a spol. u 13,5 % pacientů s metodou knoflíkové dírky (oproti 4,7 % u žebříčkové metody). Ve studii Vauxe a spol. nebylo popsáno zvýšené riziko krvácení; tudíž není zřejmé, zda jde o odůvodněnou obavu.

Bez ohledu na výše uvedené skutečnosti nelze – vzhledem k vysokým nákladům spojeným s tímto zařízením (použití dvou klínků na dialyzační proceduru v průběhu 6–9 procedur) – předpokládat jeho širší použití v klinické praxi, a proto je možnost zobecnění výše uvedených výsledků omezená.

Další metodou vytvoření punkčního tunelu je zavedení cévního katétru do AVF a jeho ponechání na místě po dobu dvou týdnů. Marticorena a spol. [22] použili tuto metodu u 14 pacientů s aneurysmaty a poškozením kůže. Autoři v průběhu 12 měsíců trvání studie sledovali bolestivost, délku krvácení po odstranění hemodialyzačních jehel a problematické napichování. U metody knoflíkové dírky popsali v porovnání s žebříčkovou metodou významný pokles skó-

re bolesti měřeného pomocí vizuální analogové stupnice, jakož i zkrácení doby hemostázy po odstranění jehel a vizuální zlepšení fistuly (pokles vzniku aneurysmat) u dvou ze 14 AVF oproti výchozímu stavu. Avšak při použití metody knoflíkové dírky byly popsány zalomení cévního katétru a retinované fragmenty [23•,24], což může vzbudit obavy z hlediska bezpečnosti tohoto postupu.

## RANDOMIZOVANÉ STUDIE ZABÝVAJÍCÍ SE METODOU KNOFLÍKOVÉ DÍRKY

Mnoho důkazů podporujících použití metody knoflíkové dírky je založeno pouze na údajích z observačních studií [8,17•,20,25,26] u vysoce selektované skupiny pacientů. Přestože většina těchto studií naznačuje menší bolestivost pocítovanou pacienty a v jedné studii [15] bylo popsáno méně provedených intervencí na AVF při napichování metodou knoflíkové dírky, metodologická omezení těchto studií nedovolují vyvodit jednoznačné závěry. Do dnešního dne bylo provedeno pět randomizovaných studií, včetně dvou v roce 2012, v nichž se hodnotily bolestivost, infiltrace jehlou a míra průchodnosti; tyto výsledné ukazatele jsou shrnuty v tabulce 1.

Je důležité uvést několik rozdílů v populacích pacientů mezi jednotlivými randomizovanými studiemi. Jak již bylo zmíněno výše, ve studii Tomy a spol. [20] bylo k vytvoření punkčních tunelů použito zařízení s klínkem a skóre bolesti v této studii je obtížně interpretovatelné z důvodu zkreslení způsobeného vyšetřovanými osobami („recall bias“). Ve studii Vauxe a spol. [5••] bylo k vytvoření punkčního tunelu rovněž použito zařízení s klínkem a v této studii byla u pacientů, u nichž byla použita metoda knoflíkové dírky, zaznamenána vysoká míra přerušování studie. Více než jedna třetina pacientů přešla z metody knoflíkové dírky na metodu žebříčkovou, což naznačuje problémy s udržetím „knoflíkových dírek“. Primárním výsledným ukazatelem této studie byla – na rozdíl od všech ostatních randomizovaných studií – životnost AVF po jednom roce sledování, přičemž větší životnost byla popsána u AVF s metodou knoflíkové dírky. Na druhou stranu, u metody knoflíkové dírky nebyla bolest menší a ve skutečnosti opustilo studii osm pacientů s metodou knoflíkové dírky z důvodu bolesti při napichování.

Chow a spol. [28] ( $n = 70$ ) do své studie zahrnuli smíšenou populaci pacientů dialyzovaných na středisku a pacientů dialyzovaných v domácím prostředí, kteří prováděli kanylaci fistuly sami; pacienti byli randomizováni k metodě knoflíkové dírky nebo k žebříčkové metodě s následným sledováním po dobu šesti měsíců. Zmínění autoři rovněž nenašli žádný rozdíl v bolesti mezi těmito dvěma skupinami. Ve studii Strutherse a spol. [27] provedené u 56 pacientů dialyzovaných na středisku rovněž nebyl mezi metodou knoflíkové dírky a žebříčkovou metodou zaznamenán rozdíl v bolesti, přestože autoři popsali na konci šestiměsíční studie méně časté použití anestetik u metody knoflíkové dírky. MacRae a spol. [6••] provedli randomizovanou studii u 140 pacientů dialyzovaných na středisku, u nichž byla primárně hodnocena bolest při napichování po osmi týdnech, a neprokázali žádné rozdíly ve skóre bolesti. Je zajímavé, že větší část pacientů s vyšším skóre bolesti patřilo do skupiny s metodou knoflíkové dírky.

Souhrnně lze říci, že snížení bolestivosti při použití metody knoflíkové dírky, které se popisuje v observačních stu-

TABULKA 1. Randomizované studie porovnávající kanylaci metodou knoflíkové dírky a kanylaci žebříčkovou metodou

Autor	Počet pacientů a typ populace	Trvání studie	Primární výsledný ukazatel	Sekundární výsledné ukazatele	Výsledky	Infekce
Toma a spol. [20], 2003	klínky Biohole u 37 pacientů s MKD (6 pacientů odmítlo účast) a u 43 pacientů s ŽM; 5mm klínky v AVF, odstraněn při každé proceduře, napichování ostrou jehlou před přechodem na MKD po 14 dnech	3 měsíce	bolest při napichování	infekce; krvácení	bolest při napichování: menší u MKD (při vstupu do studie neuvedena žádná bolest v obou skupinách) možné zvýšení krvácení z místa vpichu po odstranění jehly (13,5 % u MKD oproti 4,7 % u ŽM); v průběhu 14denního období s klínkem žádná omezení kromě koupání/sprchování	místní infekce: 1 u MKD oproti 0 u ŽM
Struthers a spol. [27], 2010	56, HD na středisku velikost souboru cíle na 50% snížení bolesti, vyžadováno 15 pacientů na skupinu	6měsíční následné sledování	bolest při napichování (10cm vizuální analogová stupnice)	vzestup velikosti v %, doba krvácení, hematomy, preference pacienta, preference zdravotní sestry	bolest: 2,5 u MKD oproti 1,0 u ŽM, žádný rozdíl, ale pokles použití anestetik; $p < 0,001$ %; změna velikosti: zvětšení o 1 % u MKD oproti 30 % u ŽM; $p < 0,01$ ; odpovídá zvětšení o 5 mm doba krvácení: žádný rozdíl hematomy: 19 u MKD oproti 27 u ŽM; nulová hodnota $p$ 21 z 22 pacientů s MKD upřednostňovalo MKD 15 z 23 zdravotních sester upřednostňovalo MKD, v průměru 4 týdny k tvorbě punkčního tunelu – žádná korelace s věkem pacientů nebo s počtem ostrých jehel	místní infekce: 1 u MKD oproti 0 u ŽM
Chow a spol. [28], 2011	70, kombinace domácí HD a HD na středisku velikost souboru předpokládala střední až silnou bolest u 80 % s ŽM oproti 40 % s MKD	6měsíční následné sledování	bolest při napichování (vizuální analogová stupnice Wongové-Bakerové)	SF-36 QoL	34 pacientů s MKD, 35 s ŽM bolest: žádný rozdíl (0,56 u MKD oproti 0,71 u ŽM) QoL: žádný rozdíl hematomy: více u MKD (4 oproti 0; $p = 0,003$ ) bolest v místě vpichu při HD u 5 s MKD oproti 0 s ŽM ( $p = 0,01$ )	místní infekce: 4 u MKD oproti 1 u ŽM ( $p = 0,11$ )
MacRae a spol. [6••] 2012	140, HD na středisku velikost souboru vyžadovala 126 pacientů	8 týdnů pro primární výsledný ukazatel; 1 rok následného sledování pro ostatní	bolest při napichování (10cm vizuální analogová stupnice)	tvorba hematomů, infekce, průchodnost AVF, intervence	bolest: žádný rozdíl, ale u 20 ze 70 pacientů s MKD oproti 11 ze 70 pacientů s ŽM skóre bolesti v cévním přístupu po 8 týdnech $> 3$ hematomy: pokles u MKD doba krvácení: žádný rozdíl zvýšený počet intervencí (radiologických) u AVF s MKD průchodnost AVF: žádný rozdíl	8 týdnů: 1 SAB u MKD 1 rok: 3 SAB u MKD, 9 abscesů u MKD oproti 0 u ŽM; ( $p = 0,003$ )
Vaux a spol. [5••] 2013	140, HD na středisku; MKD vytvořena pomocí klínku po dobu 2 týdnů; u 14 ze 70 pacientů se nevytvořila funkční MKD velikost souboru 70% roční životnost AVF s ŽM oproti 90% životnosti s MKD; vyžadováno 63 pacientů na skupinu	1 rok	asistovaná průchodnost AVF (životnost)	velikost hematomů, bolest, krvácení, četnost intervencí, infekce	životnost AVF po 1 roce: 100% oproti 86%; $p = 0,005$ intervence u cévního přístupu: 0,2 u MKD oproti 0,4 u 1 jehly na pacienta-rok zvětšení existujícího aneurysmatu: 23 % u MKD oproti 67 % u ŽM nové aneurysma: 4 % u MKD oproti 17 % u ŽM bolest: žádný rozdíl ve skóre bolesti, ale 8 pacientů s MKD opustilo studii z důvodu bolesti doba kanylace: 5,3 min u MKD oproti 4,3 min u ŽM; $p < 0,001$ doba krvácení: žádný rozdíl	bakteriémie: 0 u MKD oproti 0,09/1 000 dní s AVF u ŽM infekce v místě výstupu/ /místní: 0,12/1 000 dní s AVF u MKD oproti 0 u ŽM

AVF – arteriovenózní fistula; HD – hemodialýza; MKD – kanylace metodou knoflíkové dírky; SAB – bakteriémie způsobená *Staphylococcus aureus*; SF-QoL (short form quality of life) – krátká forma dotazníku o kvalitě života; ŽM – kanylace žebříčkovou metodou

diích, není podpořeno výsledky randomizovaných studií. Výsledky jedné randomizované studie [20], v níž bylo při použití metody knoflíkové dírky popsáno snížení bolestivosti, jsou sporné vzhledem ke zkreslení způsobenému vyšetřoványými osobami a vzhledem k absenci výchozího skóre bolesti.

Zmenšení aneurysmat, které bylo popsáno v několika observačních studiích, je patrné i ve dvou randomizovaných studiích – ve studii Strutherse a spol. [27] a ve studii Vauxe a spol. [5••]. V ostatních randomizovaných studiích nebyla velikost aneurysmatu sekundárním výsledným ukazatelem. Méně častý výskyt hematomů u pacientů s metodou knoflíkové dírky je poměrně jednotným nálezem v randomizovaných studiích, s výjimkou studie provedené Chowem a spol. [28], v níž jedině byl popsán vyšší výskyt hematomů u metody knoflíkové dírky.

V současné době jsou důkazy ohledně průchodnosti a životnosti AVF při použití metody knoflíkové dírky rozporuplné. V jedné observační studii [15] a v jedné randomizované studii [5••] byl popsán nižší počet provedených intervencí na AVF při metodě knoflíkové dírky. Po ukončení původní osmitýdenní randomizované studie [6••], zkoumající bolestivost při napichování, sledovali MacRae a spol. [29••] všechny pacienty v průběhu jednoho roku po vstupu do studie a prokázali zvýšený počet radiologických intervencí u pacientů s metodou knoflíkové dírky. Vzhledem k narůstajícím potížím při vytváření a udržování punkčních tunelů, které zaznamenaly jejich zdravotní sestry [6••], není zvýšený počet intervencí u pacientů ničím překvapivým. Nutno poznamenat, že ve studii MacRae a spol. byly sekundárními výslednými ukazateli průchodnost AVF a přítomnost intervencí, zatímco Vaux a spol. uspořádali svou studii s primárním výsledným ukazatelem životnosti AVF. Dalším velkým rozdílem mezi těmito studii je použití zařízení s klínkem k tvorbě punkčního tunelu ve studii Vauxe a spol., které mohlo ulehčit personálu vytvoření a udržení „knoflíkových dírek“, což se projevilo menším počtem intervencí a vyšší mírou průchodnosti fistul. Každopádně, čtenáři by si měli uvědomit, že z výchozího počtu 70 pacientů s metodou knoflíkové dírky ve studii Vauxe a spol. bylo do konečné analýzy zahrnuto pouze 58 osob; vyvstávají tak otázky ohledně vysoké míry přerušení studie a přítomnosti problémů s udržením „knoflíkových dírek“.

## ZVÝŠENÉ RIZIKO INFEKČÍ

Možnou nevýhodou kanylace fistuly metodou knoflíkové dírky je pravděpodobně zvýšené riziko infekce. Twardowski [7] byl prvním autorem, který vyjádřil obavy z vyššího počtu infekčních komplikací u pacientů, u nichž se použije napichování AVF metodou knoflíkové dírky. Marticorena a spol. [30] popsali v průběhu své 12měsíční studie dvě septické komplikace – jeden případ septické artritidy a jeden případ bakteriální endokarditidy, jejichž původ byl s největší pravděpodobností v infikované „knoflíkové dírce“. V prospektivní studii Verhallena a spol. [25] se u tří ze 33 (9,1 %) pacientů vyskytla infekce v místě „knoflíkové dírky“, avšak nedošlo k rozvoji bakteriémie. Retrospektivní přehled [18••] o přítomnosti bakteriémie u 127 hemodialyzovaných pacientů (53 s žebříčkovou metodou a 74 s metodou knoflíkové dírky) na jednom středisku prokázal vyšší míru výskytu bakteriémie u metody knoflíkové dírky (0,073

na 1 000 dní AVF) v porovnání s nulovým výskytem bakteriémie u pacientů s žebříčkovou metodou.

Observační studie u pacientů dialyzovaných v domácím prostředí rovněž prokázaly zvýšené riziko infekcí [31,32], je však třeba poznamenat, že tyto infekce se často objevují až několik let po přechodu na metodu knoflíkové dírky, což omezuje přínos velkého počtu krátkodobých klinických studií. V jedné z pěti randomizovaných studií [6••] byl popsán významný vzestup výskytu bakteriémie. Struthers a spol. [27] ani Vaux a spol. [5••] zvýšený výskyt bakteriémie neprokázali, avšak Toma a spol. [20] a Chow a spol. [28] popsali zvýšený počet lokalizovaných infekcí v oblasti místa „knoflíkové dírky“.

Preventivní opatření zaměřená proti zvýšenému riziku infekcí při napichování metodou knoflíkové dírky zahrnují použití roušky (ke snížení přenosu infekce způsobené *Staphylococcus aureus*) [33•,34], pečlivou dezinfekci kůže [34] a topickou antibiotickou profylaxi [31] do oblasti „knoflíkových dírek“. Doporučené postupy společnosti Canadian Society of Nephrology z roku 2013 [35••] pro domácí hemodialyzační léčbu nabádají pacienty k nanášení topických antibiotických přípravků a navrhují získání informovaného souhlasu pacientů, kteří si přejí, aby u nich byla provedena kanylace metodou knoflíkové dírky. Jakákoli strategie, ať již domácí hemodialýza nebo hemodialýza na dialyzačním středisku, která preferuje kanylaci metodou knoflíkové dírky, by měla zahrnovat vzdělávací program přísné aseptické techniky s častými kontrolami výskytu infekcí.

## ZÁVĚR

Se vzrůstajícím důrazem kladeným na použití AVF se zvyšuje také obava z možných komplikací, na nichž se kanylace AVF může spolupodílet a jimiž mohou být rozvoj stenózy, následná trombóza a ztráta průchodnosti AVF. Pro pacienta obtížná a bolestivá kanylace může vést k jeho odmítání použití fistuly. Zdokonalené metody kanylace mají potenciál zvýšit kvalitu života nemocných a prodloužit životnost AVF; do metody knoflíkové dírky byla vkládána naděje, že tyto výhody budou hemodialyzovaným pacientům umožněny. Přestože počáteční observační studie popisovaly menší bolestivost, v nedávno zveřejněných randomizovaných studiích se snížení bolestivosti při použití metody knoflíkové dírky neprokázalo. Napichování metodou knoflíkové dírky je spojeno s menším výskytem infiltrací a hematomů a se zmenšením aneurysmat. Je možné, že při použití tupé knoflíkové jehly dochází k menší traumatizaci fistuly v porovnání s ostrou jehlou používanou při žebříčkové metodě napichování. Není jasné, zda se snížení výskytu hematomů odrazí ve zlepšené průchodnosti AVF.

S kanylací metodou knoflíkové dírky je spojeno upozornění o nutnosti zvýšené opatrnosti, jelikož použití této metody může zvýšit riziko infekce a septických komplikací. Tyto infekční komplikace mohou být velice devastující a často se projevují až s velkým odstupem času.

Význam výsledků zmíněných studií pro pacienty, kteří provádějí napichování AVF sami, není znám. Je zřejmé, že napichování metodou knoflíkové dírky prováděné na dialyzačním středisku často se střídajícími zdravotními sestrami je komplexní a náročný postup. Cílem dalšího výzkumu by mělo být uskutečnění randomizované studie, v níž by se porovnávalo napichování metodou knoflíkové dírky s žebříčko-

vou metodou u pacientů dialyzovaných v domácím prostředí nebo u pacientů, kteří provádějí napichování fistuly sami.

## Prohlášení

Žádné.

## Střet zájmů

Autoři neuvedli žádný střet zájmů.

## ODKAZY A DOPORUČENÁ LITERATURA

Zvláště významné práce zveřejněné během roku přípravy tohoto přehledového článku jsou označeny takto:

- = významné,
  - = mimořádně významné.
1. Allon M. Current management of vascular access. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2:786–800.
  2. Pastan S, Soucie JM, McClellan WM. Vascular access and increased risk of death among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:620–626.
  3. Lee T, Barker J, Allon M. Needle infiltration of arteriovenous fistulae in hemodialysis: risk factors and consequences. *Am J Kidney Dis* 2006; 47:1020–1026.
  4. Twardowski Z, Lebek R, Kubara H. 6-Year experience with the creation and use of internal arteriovenous fistulae in patients treated with repeated hemodialysis [v polštině]. *Pol Arch Med Wewn* 1977; 57:205–214.
  5. Vaux E, King J, Lloyd S, et al. Effect of buttonhole cannulation with a polycarbonate Peg on in-center hemodialysis fistula outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 (1):81–88.
  - Randomizovaná studie porovnávající napichování metodou knoflíkové dírky s žebříčkovou metodou, v níž byla primárním výsledným ukazatelem životnost fistuly po jednom roce sledování. „Knoflíkové dírky“ byly vytvořeny pomocí zařízení s klínkem. U pacientů s metodou knoflíkové dírky bylo zaznamenáno zvýšení životnosti fistuly. Velký počet pacientů s metodou knoflíkové dírky přerušil studii.
  6. MacRae JM, Ahmed SB, Atkar R, Hemmelgarn BR. A randomized trial comparing buttonhole with rope ladder needling in conventional hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:1632–1638.
  - Randomizovaná studie porovnávající napichování metodou knoflíkové dírky s žebříčkovou metodou, v níž byla primárním výsledným ukazatelem bolest po osmi týdnech sledování. Bolest při napichování se mezi dvěma skupinami nelišila. Při sledování pacientů po dobu jednoho roku bylo u pacientů s metodou knoflíkové dírky zaznamenáno více infekcí.
  7. Twardowski Z. Different sites versus constant sites of needle insertion into arteriovenous fistulas for treatment by repeated dialysis. *Dial Transplant* 1979; 8:978–980.
  8. Twardowski Z. Constant site (buttonhole) method of needle insertion for hemodialysis. *Dial Transplant* 1995; 24:559–560.
  9. Kronung G. Plastic deformation of Cimino fistula by repeated puncture. *Dial Transplant* 1984; 13:635–638.
  10. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966; 275:1089–1092.
  11. Verhallen AM, Kooistra MP, van Jaarsveld BC. Cannulating in haemodialysis: rope-ladder or buttonhole technique? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2601–2604.
  12. Ball LK, Treat L, Riffle V, et al. A multicenter perspective of the buttonhole technique in the Pacific Northwest. *Nephrol Nurs J* 2007; 34:234–241.
  13. Castro MC, Silva Cde F, Souza JM, et al. Arteriovenous fistula cannulation by buttonhole technique using dull needle. *J Bras Nefrol* 2010; 32:281–285.
  14. Marticorena RM, Hunter J, Macleod S, et al. The salvage of aneurysmal fistulae utilizing a modified buttonhole cannulation technique and multiple cannulators. *Hemodial Int* 2006; 10:193–200.
  15. van Loon MM, Goovaerts T, Kessels AGH, et al. Buttonhole needling of haemodialysis arteriovenous fistulae results in less complications and interventions compared to the rope-ladder technique. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:225–230.
  16. Kim MK, Kim HS. Clinical effects of buttonhole cannulation method on hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2013; 17:294–299.
  - Observační studie u 32 pacientů, u nichž došlo ke změně metody kanylace z žebříčkové metody na metodu knoflíkové dírky. Byla zaznamenána menší bolest a kratší doba hemostázy.
  17. Sukhithai N, Sittipraneet A, Tummanittayangkoon B, et al. Buttonhole technique better than area puncture technique on hemostasis and pain associated with needle cannulation. *J Med Assoc Thai* 2012; 95(Suppl. 2):S208–S212.

- Observační studie u 21 pacientů, u nichž došlo ke změně metody kanylace na metodu knoflíkové dírky. Bylo prokázáno snížení bolestivosti a kratší doba hemostázy.
- 18. O'Brien FJ, Kok HKT, O'Kane C, et al. Arteriovenous fistula buttonhole cannulation technique: a retrospective analysis of infectious complications. *Clin Kidney J* 2012; 5:526–529.
- Retrospektivní přehled infekcí na ambulantním hemodialyzačním středisku. Z celkového počtu 53 pacientů s žebříčkovou metodou a 74 pacientů s metodou knoflíkové dírky bylo zaznamenáno devět případů bakteriemie, přičemž všechny se vyskytly u pacientů s metodou knoflíkové dírky.
- 19. Figueiredo AE, Viegas A, Monteiro M, Poli-de-Figueiredo CE. Research into pain reception with arteriovenous fistula (AVF) cannulation. *J Ren Care* 2008; 34:169–172.
- 20. Toma S, Shinzato T, Fukui H, et al. A timesaving method to create a fixed puncture route for the buttonhole technique. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:2118–2121.
- 21. Marticorena RM, Hunter J, Macleod S, et al. Use of the BioHole device for the creation of tunnel tracks for buttonhole cannulation of fistula for hemodialysis. *Hemodial Int* 2011; 15:243–249.
- 22. Marticorena RM, Hunter J, Cook R, et al. A simple method to create buttonhole cannulation tracks in a busy hemodialysis unit. *Hemodial Int* 2009; 13:316–321.
- 23. Donnelly SM, Marticorena RM, Hunter J, Goldstein MB. Supercath safety Clampcath buttonhole creation: complication of catheter breakage. *Hemodial Int* 2013; 17 (3):450–454.
- Cévní katétry se již delší dobu používají k vytvoření punkčního tunelu umístěním katétru v „knoflíkové dírce“. Práce popisuje ulomení cévního katétru a zdůrazňuje možná bezpečnostní rizika tohoto postupu.
- 24. Macrae JM, Tai DJ, Daniw M, Lee J. A simple method to create buttonhole cannulation tracks in a busy hemodialysis unit. *Hemodial Int* 2010; 14:94–95.
- 25. Verhallen AM, Kooistra MP, van Jaarsveld BC. Cannulating in haemodialysis: rope-ladder or buttonhole technique? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2601–2604.
- 26. Ball LK, Treat L, Riffle V, et al. A multicenter perspective of the buttonhole technique in the Pacific Northwest. *Nephrol Nurs J* 2007; 34:234–241.
- 27. Struthers J, Allan A, Peel RK, Lambie SH. Buttonhole needling of arteriovenous fistulae: a randomized controlled trial. *ASAIO J* 2010; 56:319–322.
- 28. Chow J, Rayment G, Miguel SS, Gilbert M. A randomised controlled trial of buttonhole cannulation for the prevention of fistula access complications. *J Ren Care* 2011; 37:85–93.
- 29. MacRae JM, Ahmed SB, Hemmelgarn B. Arteriovenous fistula survival and needling technique: results from a randomized buttonhole trial. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:10B.
- V práci jsou popsány dlouhodobé výsledky původně osmitýdenní randomizované studie týkající se metody knoflíkové dírky, v níž byli pacienti sledováni po dobu jednoho roku po uplynutí studie. Mezi pacienty s žebříčkovou metodou a pacienty s metodou knoflíkové dírky nebyly zaznamenány rozdíly v životnosti fistuly ani v její průchodnosti.
- 30. Marticorena R, Hunter J, Macleod S, et al. The salvage of aneurysmal fistula utilizing a modified buttonhole cannulation technique and multiple cannulators. *Hemodial Int* 2006; 10:193–200.
- 31. Nesrallah GE, Cuerden M, Wong JH, Piarratos A. Staphylococcus aureus bacteremia and buttonhole cannulation: long-term safety and efficacy of mupirocin prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1047–1053.
- 32. Van Eps CL, Jones M, Ng T, et al. The impact of extended-hours home hemodialysis and buttonhole cannulation technique on hospitalization rates for septic events related to dialysis access. *Hemodial Int* 2010; 14:451–463.
- 33. Priyesh P, Smith K, Henner D. Effect of implementation of standardized protocol on infection rates in patients utilizing the buttonhole cannulation technique accessing AV fistulas. *Am J Kidney Dis* 2013; 61:A77.
- Intenzivní vzdělávací kampaň jak pro zdravotníky provádějící hemodialýzu, tak pro pacienty, v jejímž rámci se popisuje správná technika kanylace knoflíkové dírky, včetně omytí končetiny s cévním přístupem, použití roušky při napichování a správných dezinfekčních postupů. Po zavedení těchto vzdělávacích opatření byl zaznamenán pokles výskytu infekcí „knoflíkových dírek“ ze tří případů za rok na nulu.
- 34. Ball LK. The buttonhole technique: strategies to reduce infections. *Nephrol Nurs J* 2010; 37:473–477; quiz 478.
- 35. Nesrallah GE, Mustafa RA, Macrae J, et al. Canadian Society of Nephrology Guidelines for the management of patients with ESRD treated with intensive hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 (1):187–198.
- Společnost Canadian Society of Nephrology vypracovala doporučené postupy pro intenzivní domácí hemodialyzační léčbu, včetně profylaktického použití topických antibiotik při použití metody knoflíkové dírky.

# Spojitosť fyzické aktivity a fyzické zdatnosti s výslednými klinickými ukazateli u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Patricia Painter<sup>a</sup> a Baback Roshanravan<sup>b</sup>

## Účel přehledu

Doporučené postupy podporují pravidelné měření fyzické zdatnosti a vybízení k fyzické aktivitě při péči o pacienty s chronickým onemocněním ledvin (CKD). Praktické uplatňování je ovšem limitované, pravděpodobně z důvodu nedostatečného pochopení významu tohoto doporučení. Účelem tohoto přehledového článku je předložit souhrn nových výsledků velkých epidemiologických kohortových studií, které potvrzují spojitost mezi nízkou úrovní fyzické zdatnosti a/nebo fyzické aktivity a výslednými klinickými ukazateli u pacientů s CKD.

## Nové poznatky

Nízká úroveň fyzické aktivity a malá fyzická zdatnost jsou významně spojeny s mortalitou a s neuspokojivými výslednými klinickými ukazateli u dospělých s CKD bez ohledu na způsob léčby. Malá fyzická zdatnost a omezená aktivita se u pacientů s CKD nezávisle na věku vyskytují častěji než u starších osob žijících ve společnosti dalších lidí.

## Souhrn

Přesvědčivost důkazů uvedených v tomto článku by měla výrazně motivovat k tomu, aby se léčba soustředila na měření a zlepšování fyzické aktivity a zdatnosti jako součást rutinní péče o pacienty s CKD. Povzbuzování pacientů s CKD k fyzické aktivitě je nutné. U pacientů s CKD bez ohledu na věk je vysoká prevalence malé fyzické zdatnosti a fyzické křehkosti, která je podobná jako v obecné populaci osob vyššího věku nebo dokonce vyšší. Fyzická aktivita, fyzická zdatnost a výkonnost jsou silně spojeny s mortalitou ze všech příčin. Bylo prokázáno, že fyzické cvičení a pohybové poradenství významně zvyšují fyzickou zdatnost.

## Klíčová slova

fyzická aktivita, fyzická zdatnost, chronické onemocnění ledvin, výsledné klinické ukazatele

## ÚVOD

Publikace „K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients“ z roku 2005 zahrnuje doporučení, která podporují zvýšení fyzické aktivity [1]; uvádí se v ní následující: „Nefrologové a pracovníci dialyzačních středisek by měli poučovat všechny dialyzované pacienty o důležitosti fyzické aktivity a pravidelně je povzbuzovat k jejímu provozování“ (doporučení 14.2). Tento dokument obsahuje také toto doporučení: „Nejméně jednou za šest měsíců by se mělo provádět hodnocení fyzické zdatnosti a opakované hodnocení programu fyzické aktivity“ (doporučení 14.3a). Toto doporučení vychází ze zjištění u obecné populace a u pacientů s vysokým rizikem rozvoje kardiovaskulárních onemocnění [2–4]. Současná nefrologická praxe v USA se však bohužel tímto doporučením neřídí.

Je jednoznačně prokázáno, že pokud nemocní s chronickým onemocněním ledvin (chronic kidney disease, CKD) pravidelně cvičí, dochází ke zlepšení funkce jejich jednotlivých orgánů i celkového stavu (obr. 1) [5–10]. Studie zabývající se fyzickým cvičením se většinou vyznačují malou

velikostí souboru zkoumané populace a poměrně krátkým trváním, které neumožňují dostatečně dlouhé sledování pro posouzení dopadu cvičení na riziko úmrtí a progresu onemocnění. Místo toho se výsledné ukazatele v těchto studiích zaměřují na fyzickou zdatnost, čímž pomáhají zjistit dopad onemocnění na celkovou zdatnost pacienta. Zlepšení bylo referováno v zátěžovém spiroergometrickém vyšetření ( $VO_{2peak}$  a dalších fyziologických hodnot), u fyzického výkonu (rychlost a délka chůze, stoupání do schodů a vstávání

<sup>a</sup> Department of Physical Therapy, University of Utah, Salt Lake City, Utah, a <sup>b</sup> Kidney Research Institute, Division of Nephrology, University of Washington, Seattle, Washington, USA

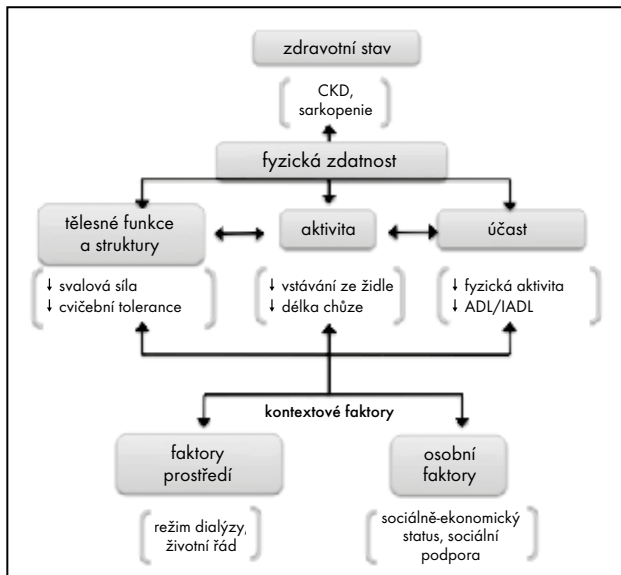
Adresa pro korespondenci: Patricia Painter, PhD, Department of Physical Therapy, University of Utah, 520 Wakara Way, Suite 302, Salt Lake City, UT 84108-1290, USA

E-mail: trish.painter@hsc.utah.edu

The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease

*Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22:615–623

© 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins



**OBRÁZEK 1.** Vliv chronického onemocnění ledvin (chronic kidney disease, CKD) na fyzickou zdatnost podle grafického znázornění International Classification of Functioning, Disability and Health (Mezinárodní klasifikace funkční zdatnosti, disability a zdraví). Zdravotní stav a komorbidity spojené s CKD, jako jsou sarkopenie, cévní dysfunkce, záněť či malnutrice, ovlivňují tři složky zdatnosti – tělesné funkce a struktury (na úrovni těla nebo specifických orgánů a fungování těchto systémů), aktivitu (individuální úroveň – schopnost chůze, schopnost plnit fyzické úkoly) a účast [celé osobnosti ve svém prostředí – účast na fyzické aktivitě, schopnost podílet se na životních aktivitách, včetně činností každodenního života (activities of daily living, ADL) a instrumentálních činností každodenního života (instrumental activities of daily living, IADL)]. Kontextové faktory prostředí a osobní faktory ovlivňují jak aktivitu, tak její součásti. *Převzato se svolením z [11].*

ní ze židle) a u zdatnosti hodnocené samotnými pacienty (hodnocení omezení rozsahu fyzické zdatnosti). I přes uvedené důkazy a současný důraz na zdravotní péči orientovanou na pacienta nebyla pravidelná fyzická aktivita zahrnuta do rutinní praxe [11–14]. To samozřejmě přispívá k nízké fyzické aktivitě a k malé výkonnosti pacientů. Mezinárodní klasifikace funkční zdatnosti, disability a zdraví (International Classification of Functioning, Disability and Health) (viz obr. 1) [15] nabízí systém, který graficky znázorňuje vliv onemocnění na fyzickou zdatnost na úrovni orgánových systémů, na schopnost vykonávat fyzické úkony a na schopnost fungovat v běžném každodenním životě.

Je dobře známo, že fyzická inaktivita a nízká úroveň fyzické zdatnosti jsou silně spojeny s mortalitou dialyzovaných pacientů. Analýza studie DMMS (United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study) Wave 2 již v roce 2003 odhalila, že u pacientů, kteří vedli při zahájení dialýzy sedavý způsob života, bylo riziko úmrtí o 62 % vyšší než u pacientů s aktivním životním stylem (korigováno na komorbidity a faktory spojené s mortalitou) [16,17]. Objevuje se stále více důkazů o tom, že nízká úroveň fyzické zdatnosti a fyzické aktivity u pacientů s CKD může způsobovat problémy. Nové údaje ukazují, že tito pacienti bez ohledu na věk fyzicky prospívají zhruba na srovnatelné úrovni jako starší jedinci obecné populace [18,19<sup>••</sup>–21<sup>••</sup>,22].

## KLÍČOVÉ BODY

- U pacientů s CKD bez ohledu na věk je úroveň fyzické zdatnosti podobná úrovni fyzické zdatnosti u starších lidí žijících ve společnosti dalších osob nebo nižší.
- Pacienti s CKD nepatří mezi fyzicky aktivní.
- Existují přesvědčivé epidemiologické důkazy o tom, že malá fyzická zdatnost a fyzická inaktivita jsou spojeny se špatnými výslednými klinickými ukazateli.
- Uvedené spojitosti jsou doloženy u pacientů s CKD nižších stadií, u nemocných léčených udržovací dialýzou a u osob po transplantaci.

V tomto přehledovém článku předkládáme souhrn nových údajů z větších epidemiologických studií. V těchto studiích se u pacientů s CKD prokazuje spojitost nízké úrovně fyzické zdatnosti a/nebo fyzické aktivity s výslednými klinickými ukazateli.

## MĚŘENÍ STÁRNUTÍ

Ve snaze zachytit dopad nemoci na pacientovy schopnosti vyvinuli gerontologové měření stárnutí, které se zaměřuje na mobilitu, schopnost plnit standardní úkoly (jako je stoupání do schodů a vstávání ze židle) a vykonávat činnosti každodenního života. Měření těchto funkčních jednotek zvyšuje možnost předpovídání mortality a zaměřuje péči směrem k udržení soběstačnosti [19<sup>••</sup>,23–25]. Měření parametrů, jako jsou neschopnost vykonávat činnosti každodenního života [definovaná jako neschopnost samostatně vykonávat jednu ze šesti každodenních činností (stravování, koupání, oblékání, chůze, péče o zevnějšek a používání toalety)] a omezení hybnosti (rychlost běžné chůze menší než 1,0 m/s na vzdálenost delší než 4 m), a dále menší pohyblivost dolních končetin (vstávání ze židle, rovnováha a rychlost chůze) u starších pacientů velmi dobře předpovídají výsledný stav, včetně invalidity, hospitalizace, propuštění do pečovatelského domu, potřeby asistované péče a úmrtí [25–31]. Měření rychlosti chůze je považováno za důležitý parametr v gerontologii, který pomáhá tříbit léčebné cíle a zpřesňovat odhady přežití [23,25]. Je známo, že rychlost chůze je nezávislým předpovědním ukazatelem mortality u seniorů [23,25]; síla tohoto důkazu vedla k doporučení, aby byl výsledek tohoto měření považován za známku vitality v gerontologické praxi [24].

Fenotyp fyzické křehkosti byl původně definován v kohortě starších jedinců žijících ve společnosti dalších osob ze studie CHS (Cardiovascular Health Study) [32]. Kombinuje měření fyzické křehkosti a hodnocení zdatnosti samotným pacientem za účelem rozpoznání dopadu onemocnění na různé stránky zdravotního stavu. Součástí tohoto hodnocení je měření rychlosti pomalé chůze, svalové slabosti (měření výkonu), vyčerpání, malé fyzické aktivity (sebehodnocení) a poklesu tělesné hmotnosti. Jedinec je považován za křehkého, pokud jsou přítomny nejméně tři uvedené problémy. Pacient je hodnocen jako středně křehký nebo téměř křehký, pokud jsou přítomny dva uvedené problémy. Toto měření fyzické křehkosti bylo

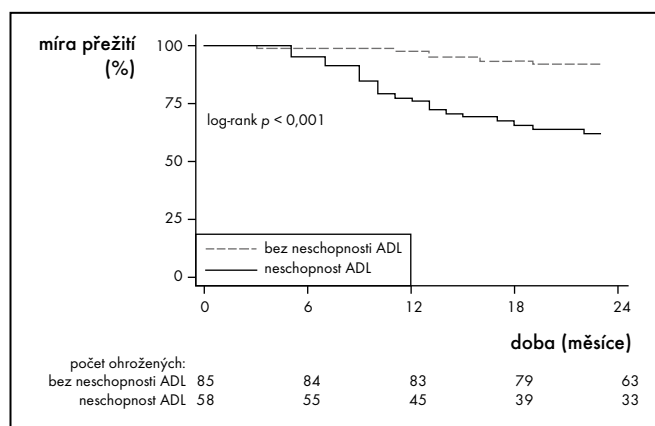
odvozeno ze studie CHS, je široce používáno v gerontologii a je spojováno s nepříznivými výslednými klinickými ukazateli [32].

### SPOJITOST FYZICKÉ ZDATNOSTI S VÝSLEDNÝMI KLINICKÝMI UKAZATELI PŘI CHRONICKÉM ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

Fyzická zdatnost je u pacientů s CKD všech stadií obecně velmi nízká, bez ohledu na způsob jejího měření. Obvykle dosahuje asi 60–65 % normy pro daný věk nebo pro kontrolní osoby stejného věku [8–10]. Spojitost malé fyzické zdatnosti udávané samotnými pacienty se zvyšujícím se rizikem úmrtí byl popsán ve dvou studiích v roce 1997 a v roce 2003 [33,34]. Snížení fyzické zdatnosti udávané samotnými pacienty po dobu šesti měsíců bylo spojeno s dalším nárůstem mortality [34]. Analýza výsledků 10 030 pacientů léčených udržovací hemodialýzou ve studii DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) [35] prokázala, že každé snížení skóre Physical Component Score (PCS) o 10 bodů na stupnici SF-36 bylo spojeno s 1,29násobným zvýšením korigovaného relativního rizika úmrtí [95% interval spolehlivosti (confidence interval, CI): 1,23–1,35]. Skóre PCS bylo nejsilnějším předpovědním ukazatelem úmrtí ze všech zkoumaných parametrů kvality života.

U jedinců s vyšší výkonností, kteří podstoupili cvičební toleranční test zjišťující maximální spotřebu kyslíku ( $VO_{2peak}$ ), jenž odhaluje zhoršení fyziologické funkce, byl výsledek testu spojen s mírou přežití. Ve studii zahrnující 175 účastníků ze dvou randomizovaných studií se suplementací L-karnitinu [36] se prokázala vyšší míra přežití u jedinců, kteří měli vyšší výchozí hodnotu  $VO_{2peak}$  při průměrné délce následného sledování 3,5 roku. U pacientů, u nichž byla naměřena hodnota  $VO_{2peak}$  vyšší, než je hodnota mediánu (17,5 ml/kg/min), byla významně vyšší míra přežití než u jedinců s hodnotou  $VO_{2peak}$  nižší oproti mediánu ( $p = 0,0009$ ). Tento laboratorní ukazatel znázorňující zhoršení fyziologické funkce je nezávislým předpovědním ukazatelem mortality i po korekci na věk, diabetes mellitus, městnavé srdeční selhání, sérovou koncentraci kreatininu, hemoglobinu a albuminu.

Měření stárnutí může být nápomocné při poskytování péče pacientům s CKD [19••]. Výsledky prospektivní studie zahrnující 143 prevalentních pacientů léčených udržovací hemodialýzou o průměrném věku  $60,6 \pm 13,4$  roku a sledovaných průměrně  $24 \pm 6,9$  měsíce prokázaly, že 41 % z nich mělo nejméně jedno omezení ve vykonávání činností každodenního života (v porovnání s 5,0–8,1 % osob starších 65 let, kteří žili ve společnosti dalších osob, ale nežili v ústavech). Omezení ve vykonávání každodenních činností bylo spojeno s menší pravděpodobností přežití (obr. 2). U pacientů s omezením ve vykonávání každodenních činností bylo 3,37krát vyšší riziko úmrtí (95% CI: 1,57–7,22) v porovnání s pacienty bez omezení ve vykonávání každodenních činností. Kromě této velmi vysoké četnosti omezení ve vykonávání každodenních činností byla u mladších a starších pacientů (nad 65 let) srovnatelná mortalita a nebyl rozdíl po korekci na komorbidity. Přestože se omezení ve vykonávání každodenních činností považuje za ukazatel stárnutí, je také silně spojeno s mortalitou ze všech příčin u dospělých jakéhokoli věku léčených hemodialýzou.

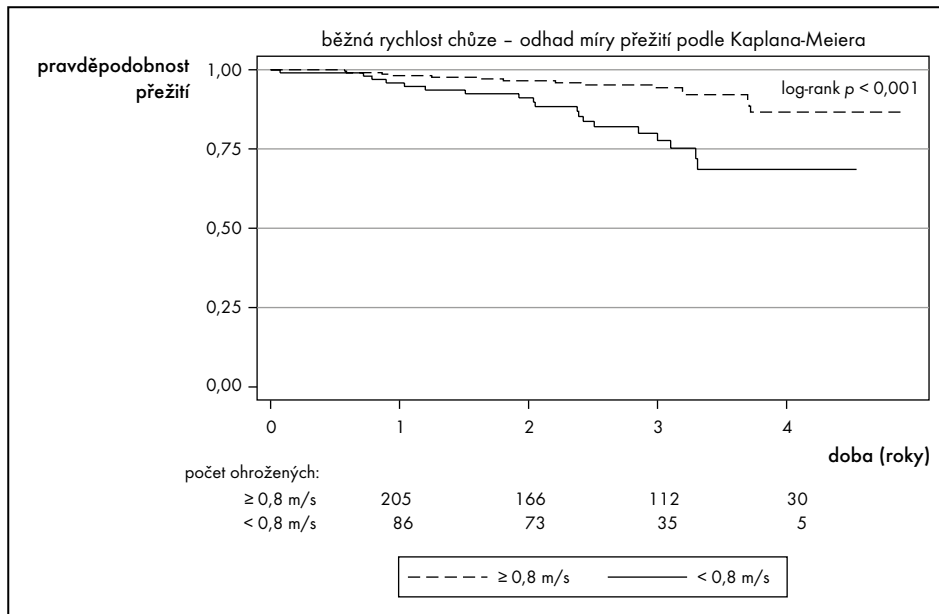


**OBRAZEK 2.** Míra přežití 143 pacientů léčených udržovací hemodialýzou stratifikovaných s ohledem na neschopnost vykonávat činnosti každodenního života (activities of daily living) – činnosti každodenního života. Převzato se svolením z [19••].

Ve stejné kohortě prevalentních pacientů léčených udržovací hemodialýzou byla běžná také fyzická křehkost [37••] – 48 % těchto pacientů bylo hodnoceno jako křehcí, 32,2 % jako téměř křehcí a 26 % nebylo křehkých. Pacienti v kategorii křehkých a téměř křehkých byli spíše starší, ačkoli křehkost byla přítomna i u 35,4 % pacientů mladších 65 let. Tříletá mortalita byla u jedinců, kteří nebyli křehcí, 16,2 %, u téměř křehkých 34,4 % a u křehkých 40,2 %. Po korekci na věk, pohlaví, komorbidity, omezení ve vykonávání činností každodenního života a při porovnání s těmi, kteří nebyli křehcí, byla střední křehkost spojena s 2,7násobným zvýšením rizika úmrtí (95% CI: 1,02–7,07) a křehkost s 2,6násobným zvýšením rizika úmrtí (95% CI: 1,06–6,49).

Podobné nálezy spojitosti mezi fenotypem fyzické křehkosti a mortalitou byly publikovány u 336 pacientů s CKD 1.–4. stadia ve studii Seattle Kidney Study [20••]. V této skupině splňovalo kritéria pro kategorii křehkých 14 % pacientů, což bylo dvakrát více než u mnohem starších jedinců ve studii CHS. Křehkost byla spojena s 2,5krát vyšším rizikem úmrtí nebo dialýzy (95% CI: 1,4–4,4). Nejčastěji uváděnými složkami skóre křehkosti byly fyzická inaktivita (35,1 %), vyčerpání (31,8 %) a pomalá chůze (26 %).

Pacienti s CKD vykazovali pomalou chůzi, která byla v poslední době označena za silný předpovědní ukazatel mortality u pacientů s CKD bez ohledu na věk [21••]. U 385 pacientů s CKD 2.–4. stadia se měřila výkonnost dolních končetin (rychlost chůze, vstávání ze židle a šestiminutová chůze) a bylo zjištěno, že je o 30–39 % nižší než u obecné populace srovnatelné podle věku a pohlaví. Tyto nízké hodnoty výkonnosti dolních končetin předpovídaly tříletou mortalitu přesněji než funkce ledvin nebo běžně měřené hodnoty biomarkerů v séru, včetně vypočítané glomerulární filtrace (estimated glomerular filtration rate, eGFR) na základě stanovení koncentrace kreatininu, sérové koncentrace bikarbonátu, hemoglobinu, C-reaktivního proteinu, albuminu a fosfátů. Lidé s rychlostí chůze menší než 0,8 m/s vykazovali významně vyšší mortalitu než osoby s rychlostí chůze větší než 0,8 m/s (obr. 3). Snížení rychlosti chůze o každou 0,1 m/s bylo spojeno se zvýšením rizika úmrtí zhruba o 26 % (95% CI: 9–47 %).



**OBRÁZEK 3.** Odhad míry přežití podle Kaplan-Meiera podle rychlosti chůze u pacientů s chronickým onemocněním ledvin 1.-4. stadia

Převzato se svolením z [21 ••].

## MĚŘENÍ FYZICKÉ AKTIVITY

Je důležité mít na paměti, že fyzická aktivita a fyzická zdatnost jsou dvě nezávislé složky a že každá z nich se měří nezávislým způsobem [38]. Fyzická aktivita je definována jako jakýkoli tělesný pohyb vyvolaný stahem kosterního svalstva, který zvýší energetickou spotřebu nad bazální úroveň. Cvičení (nebo fyzický trénink) je podkategorie fyzické aktivity, která je plánovaná, strukturovaná, opakuje se a jejím cílem je zlepšení nebo zachování jedné nebo více složek fyzického zdraví [2,39]. Fyzická zdatnost je schopnost zvládat fyzické nároky každodenního života. Takže ačkoli uvedené jednotky jsou často v silné korelaci, není správné používat měření fyzické zdatnosti jako hrubé měřítko fyzické aktivity. Diskuse o komplexnosti a cílech měření fyzické aktivity byla zveřejněna v důkladném přehledu Painter a Marcuse [38].

Při měření fyzické aktivity se často využívá selfmonitoring. Dotazníky vykazují četné nedostatky, například předpojatost, špatné pochopení otázek a špatnou kvantifikaci spotřeby energie, které mohou vést k potenciálně špatnému vyhodnocení výkonu. Fyzickou aktivitu nejlépe charakterizují typ, četnost, intenzita a trvání. Po změření všech složek fyzické aktivity je možné poměrně přesně vypočítat energetickou náročnost na základě známé spotřeby energie pro různé aktivity [40,41]. Fyzická aktivita může být charakterizována kontextovými doménami (volný čas, práce, rekreace, sport/cvičení, domácí práce a dojíždění) nebo typem či způsobem fyzické aktivity (chůze, jízda), četností (jak často je prováděna), intenzitou (lehká, střední nebo usilovná) nebo délkou (doba strávená činností) [2]. Úroveň fyzické aktivity je možné kategorizovat (např. sedavý způsob života, nízká aktivita, střední aktivita, vysoká aktivita) nebo kvantifikovat energetickým výdejem [kcal za den nebo týden, MET-minuty (metabolické ekvivalenty × minuty), popř. MET-hodiny, za den nebo týden]. Mnoho nástrojů má souhrnná skóre, která nelze převést na užitečná množství fyzické aktivity [tj. korigované skóre aktivity v Human Activity

Profile (HAP)] [42]. I odpověď na jednoduchou otázku má svá omezení. Když se ptáme „Jak často cvičíte (provozujete fyzickou aktivitu) ve svém volném čase?“ (možnosti odpovědí jsou „denně nebo téměř denně“, „méně než jedenkrát za týden“ a „téměř nikdy nebo nikdy“), je velké riziko špatné interpretace pojmů „cvičení“ a „fyzická aktivita“, termínu „pravidelně“, termínu „volný čas“, dále zde není specifikován časový rámec (tj. během posledního měsíce, roku) a není uveden stupeň intenzity nebo délka trvání činnosti. I přesto má odpověď na tuto otázku vysokou předpovědní hodnotu pro výsledné ukazatele CKD.

## FYZICKÁ AKTIVITA PŘI CHRONICKÉM ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

Fyzická aktivita pacientů s CKD léčených dialýzou je velmi nízká, bez ohledu na způsob měření. V několika malých studiích, v nichž se měřila fyzická aktivita dialyzovaných pacientů pomocí akcelerometrů [43] a krokometrů [44], se prokázala významně nižší úroveň fyzické aktivity pacientů v porovnání s kontrolními osobami odpovídajícího věku. Ve studii Comprehensive Dialysis Study [45] se měřila fyzická aktivita 1 547 dialyzovaných pacientů pomocí skóre HAP. Tento nástroj využívá pro posouzení fyzické aktivity dva souhrnné parametry. Při porovnání s normami pro daný věk a pohlaví měli dialyzovaní pacienti skóre HAP pod 5. percentilem pro zdravé jedince obou pohlaví každého věku. Fyzická aktivita a výdej energie se měřily u 134 pacientů ze čtyř zemí zahrnutých do studie DOPPS [46]. Průměrný počet kroků za den (< 7 500 kroků/den) a průměrný aktivní výdej energie ukázaly, že 64 % pacientů má sedavý způsob života nebo vykazuje nízkou aktivitu. Bylo též prokázáno, že ve dnech dialýzy je fyzická aktivita výrazně nižší než ve dnech mimo dialýzu.

Studie DOPPS i studie USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2 Study zahrnovaly otázku „Jak často cvičíte“

**TABULKA 1.** Frekvence účasti na cvičení (fyzická aktivita ve volném čase) u dvou kohort hemodialyzovaných pacientů: v rámci studie DMMS (United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study) Wave 2 [16,17] byli sledováni pacienti v době zahájení dialýzy a v rámci studie DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) [47] byli sledováni prevalentní pacienti léčení udržovací hemodialýzou.

Odpověď	DMMS Wave 2 (% odpovídajících) (n = 2 264)	DOPPS (% odpovídajících) (n = 20 920)
nikdy nebo téměř nikdy	35,1	42,9
< 1krát týdně	10,0	8,5
2–3krát týdně	18,4	17,0
4–5krát týdně	5,5	5,7
denně nebo téměř denně	19,8	14,1

číte (provozujete fyzickou aktivitu) ve svém volném čase?“ [16,47]. Tabulka 1 uvádí odpovědi u dvou skupin. Čtyřicet pět procent účastníků studie DMMS a 52,4 % účastníků studie DOPPS odpovědělo, že cvičí méně než jedenkrát týdně. Ve studii DOPPS se četnost cvičení velmi lišila mezi jednotlivými zeměmi a dialyzačními středisky.

### SPOJITOST FYZICKÉ AKTIVITY S VÝSLEDNÝMI KLINICKÝMI UKAZATELI PŘI CHRONICKÉM ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

Spojitost fyzické aktivity s výslednými klinickými ukazateli a ukazateli mortality je u pacientů s CKD silně vyjádřená, bez ohledu na nedostatky ve způsobech měření fyzické aktivity. Přehled epidemiologických studií uvádí tabulka 2.

Nejrozsáhlejší studií zabývající se spojitostí fyzické aktivity s výslednými ukazateli souvisejícími se zdravím byla studie DOPPS [47]. V této studii odpovídalo 20 920 náhodně vybraných hemodialyzovaných pacientů ze 12 zemí na jednu otázku týkající se frekvence jejich fyzické aktivity (jak bylo popsáno výše). Ze studie vyplynulo snížení rizika úmrtí u jedinců, kteří provozovali fyzickou aktivitu více než jedenkrát týdně, v porovnání s těmi, kteří vůbec necvičili nebo cvičili méně než jedenkrát týdně [korigovaný poměr rizik (hazard ratio, HR): 0,73; 95% CI: 0,69–0,78], a vyšší frekvence cvičení byla spojena s nižším rizikem úmrtí. Vyšší frekvence cvičení byla také spojena s významně vyšším skóre v Mental Component Summary a souhrnným skóre PCS kvality života pacientů s onemocněním ledvin a s vyšším skóre fyzické zdatnosti a kvality spánku. Cvičení bylo spojeno s menším vnímáním bolesti, s větší chutí k jídlu, s lepší náladou a s pravděpodobností, že při pravidelném cvičení bude skóre na stupnici deprese (CESD) o více než 10 bodů nižší.

Ve studii DOPPS bylo publikováno, že toto nižší riziko úmrtí vztažené k jednotlivým zařízením, kdy zvýšení frekvence pravidelného cvičení o každých 10 % v zařízení bylo po korekci spojeno se snížením rizika úmrtí v daném zařízení o 9 %. Pravděpodobnost pravidelného cvičení byla významně vyšší v zařízeních, která nabízela cvičební programy.

K určení spojitosti mezi fyzickou aktivitou a mortalitou u pacientů s CKD, kteří nepotřebovali dialýzu, byl použit průzkum NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) III [49]. Šest procent z 15 368 účastníků studie mělo sníženou funkci ledvin, což bylo doloženo nálezem hodnoty eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (n = 906). Fyzická akti-

vita byla hodnocena podle odpovědí v dotazníku na otázku, jak často ve svém volném čase provádí pacient střední nebo usilovnou aktivitu. Účastníci byli rozděleni do skupin na neaktivní, nedostatečně aktivní nebo aktivní. Ve skupině pacientů s CKD byla zjištěna vysoká prevalence neaktivních jedinců (28 %) v porovnání s podílem neaktivních osob ve skupině bez CKD (13,5 %) [poměr šancí (odds ratio, OR): 1,30; 95% CI: 1,03–1,64]. Při porovnání s neaktivní skupinou bylo korigované riziko úmrtí nižší ve skupinách pacientů nedostatečně aktivních (korigovaný HR: 0,58; 95% CI: 0,42–0,79) a aktivních (HR: 0,44; 95% CI: 0,33–0,58). Nebyl rozdíl v riziku úmrtí mezi skupinou nedostatečně aktivních a skupinou aktivních jedinců.

Ve studii CHS byla fyzická aktivita spojena se změnou funkce ledvin u pacientů starších 65 let žijících ve společnosti dalších osob [52]. Vyšší úroveň výchozí fyzické aktivity ve volném čase byla spojena s nižším rizikem rychlého poklesu funkce ledvin u pacientů, u nichž byla v posledních sedmi letech alespoň dvakrát změřena koncentrace cystatinu C. Rychlý pokles funkce ledvin byl definován jako pokles glomerulární filtrace o více než 3,0 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> za rok, což odpovídalo 25 % pacientů z kohorty CHS s nejrychlejším poklesem eGFR. V průběhu sedmi let byla pozorována pomalejší progresse renální insuficience (korigováno na věk, pohlaví a rasu) adekvátně k narůstajícímu skóre fyzické aktivity. Skupina s nejvyšší fyzickou aktivitou měla o 28 % nižší korigované riziko rychlého poklesu funkce ledvin (95% CI: 21–41 %) v porovnání se skupinou s nejnižší fyzickou aktivitou.

### TRANSPLANTACE LEDVINY

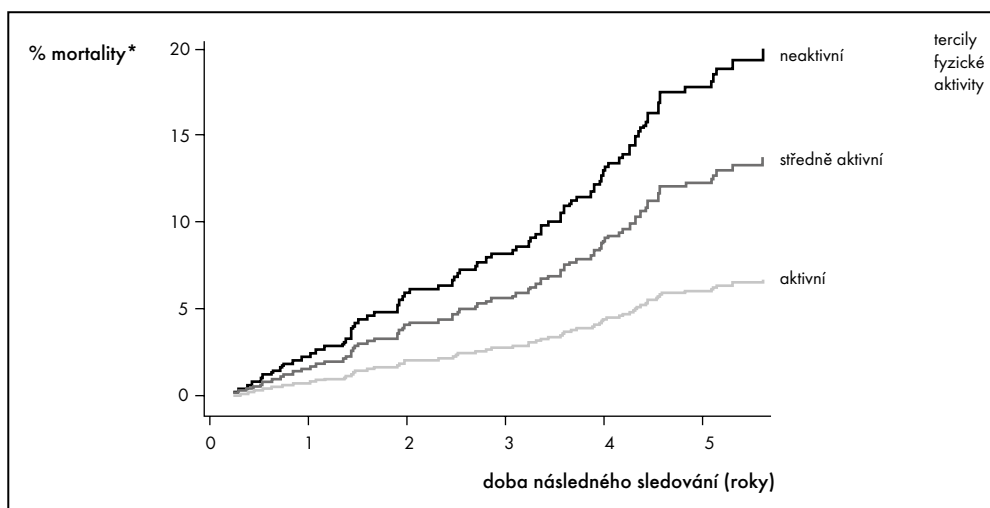
Fyzická aktivita je spojena s nižším rizikem úmrtí také u pacientů po transplantaci ledviny. Zelle a spol. [50] měřili fyzickou aktivitu u 540 pacientů, kteří byli alespoň jeden rok po transplantaci ledviny, a sledovali je průměrně 5,4 roku. Při sledování použili dotazník Minnesota Leisure Time Activity. Z celé kohorty nesplňovalo 48 % pacientů limity pro doporučenou fyzickou aktivitu a 14,6 % pacientů bylo zcela neaktivních. Větší fyzická aktivita vedla k významnému snížení rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin i úmrtí ze všech příčin (obr. 4). Větší fyzická aktivita byla také spojena s nižší prevalencí metabolického syndromu, vyšší clearancí kreatininu a vyšší exkrecí kreatininu močí.

Rosas a spol. [51] zveřejnili práci o spojitosti fyzické aktivity v době transplantace s rizikem potransplantačních komplikací. V době transplantace vyplnilo 507 pacientů dotazník

**TABULKA 2.** Přehled epidemiologických studií zabývajících se spojitostí fyzické aktivity s mortalitou při chronickém onemocnění ledvin

Populace	Studie	Počet účastníků	Měření fyzické aktivity	Výsledný klinický ukazatel sledovaný ve studii	Doba následného sledování	Zjištění	Proměnné, na něž se prováděla korekce
pacienti léčení udržovací HD začínající s HD (databáze DMMS Wave 2)	O'Hare a spol. [16]	2 264	frekvence cvičení (provozování fyzické aktivity) ve volném čase: sedavý způsob života = nikdy nebo téměř nikdy	přežití	1 rok	HR přežití: 1,62; 95% CI: 1,16–2,27 ( $p = 0,005$ ); referenční skupina: nesedavý způsob života	diabetes mellitus, ischemická choroba dolních končetin, hypertrofie levé komory, skóre fyzické zdatnosti; věk, rasa, systolický krevní tlak, albumin, zaměstnání
pacienti léčení udržovací HD začínající s HD (databáze DMMS Wave 2)	Stack a spol. [17]	2 386	jedna otázka (stejná jako výše): denně; 4–5krát týdně; 2–3krát týdně; < 1krát týdně	mortalita	1 rok	RR mortality: 0,74; 95% CI: 0,47–1,04 2–3krát nebo 4–5krát týdně; referenční skupina: < 1krát týdně	věk, rasa, pohlaví, příčina terminálního selhání ledvin, ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, městnavé srdeční selhání, hypertrofie levé komory, anémie, fosfatémie, albumin
prevalentní pacienti léčení udržovací HD, doba léčby HD = 40 měsíců	Matsuzawa a spol. [48]	202	akcelerometr: fyzická aktivita nižší nebo vyšší intenzity >, resp. < 50 min/den	mortalita	7 let	HR mortality: 0,78; 95% CI: 0,66–0,92 pro zvýšení fyzické aktivity o každých 10 min/den ( $p = 0,002$ )	skóre náchylnosti (propensity score)
pacienti léčení udržovací HD (náhodně vybraní prevalentní pacienti na klinikách DOPPS)	Tentori a spol. [47]	20 920	jedna otázka (stejná jako výše): nikdy nebo < 1krát týdně; 1krát týdně; 2–3krát týdně; 4krát týdně nebo častěji; pravidelné cvičení = 1krát týdně nebo častěji; nepravidelné cvičení = < 1krát týdně	mortalita a sebehodnocení	1,75 roku	HR mortality: 0,73; 95% CI: 0,69–0,78; referenční skupina: < 1krát týdně	věk, doba léčby HD, 13 komorbidit, hemoglobin, albumin, kreatinin, zaměstnání, schopnost chůze
průzkum CKD NHANES III	Beddhu a spol. [49]	906 (5,9 % vzorku z NHANES III)	dotazník frekvence a intenzity fyzické aktivity (střední nebo usilovná); kategorizace na neaktivní, nedostatečně aktivní a aktivní	mortalita	7 let	HR mortality: pro nedostatečně aktivní: 0,58; 95% CI: 0,42–0,79; pro aktivní: 0,44; 95% CI: 0,33–0,58; referenční skupina: neaktivní	věk, pohlaví, rasa, kouření, diabetes mellitus, klaudikace, infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání, malignita, onemocnění plic, krevní tlak, eGFR, BMI, albumin, albuminurie
pacienti po transplantaci	Zelle a spol. [50]	540 příjemců transplantátu > 1 rok po transplantaci	dotazník Minnesota Leisure Time (MET-min/den); tercily fyzické aktivity: neaktivní, středně aktivní, aktivní	mortalita z kardiovaskulárních příčin a mortalita ze všech příčin	5,3 roku	HR mortality: z kardiovaskulárních příčin: 0,58; 95% CI: 0,42–0,80; ze všech příčin: 0,70; 95% CI: 0,56–0,87; fyzická aktivita jako kontinuální proměnná	věk, pohlaví, anamnéza kardiovaskulárního onemocnění, Framinghamské skóre rizika
pacienti po transplantaci	Rosas a spol. [51]	507 příjemců transplantátu v době transplantace	dotazník Physical Activity Scale for the Elderly: tercily fyzické aktivity: neaktivní, středně aktivní, aktivní	mortalita	8,4 roku	HR mortality ze všech příčin pro aktivní: 0,52, 95% CI: 0,31–0,87; HR: 0,87; 95% CI: 0,56–1,35; referenční skupina: neaktivní	věk, rasa, pohlaví, diabetes mellitus, doba léčby HD, kouření v anamnéze, BMI, opožděná funkce štěpu

CI (confidence interval) – interval spolehlivosti; CKD (chronic kidney disease) – chronické onemocnění ledvin; eGFR (estimated glomerular filtration rate) – vypočítaná glomerulární filtrace; HD – hemodialýza; HR (hazard ratio) – poměr rizik; NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey



**OBRÁZEK 4.** Kaplanovy-Meierovy křivky mortality ze všech příčin u pacientů po transplantaci ledviny podle tercilů fyzické aktivity stratifikovaných podle pohlaví (\* korigováno na věk) ( $p < 0,001$ ) Převzato se svolením z [50].

Physical Activity Scale for the Elderly. Výsledky byly hodnoceny po následném sledování v délce 8,4 roku. Většina (70 %) pacientů byla neaktivních a jen 9,6 % jich bylo vysoce aktivních. Větší fyzická aktivita byla spojena s významně sníženou mortalitou ze všech příčin a s významným snížením počtu úmrtí s funkčním štěpem. V podskupině 290 pacientů, kteří 11,1 měsíce po transplantaci vyplnili dotazník znovu, se u 64,8 % z nich fyzická aktivita nezměnila, u 19,7 % se zvýšila a u 15 % se snížila.

## ZÁVĚR

Nízká úroveň fyzické aktivity a fyzické zdatnosti, která je typická pro pacienty s CKD všech stadií a způsobů léčby, je spojena se špatnými výslednými klinickými ukazateli. Síla těchto spojitostí je podobná nebo větší v porovnání s mnoha jinými doporučovanými léčebnými cíli u pacientů s CKD. Toto zjištění důrazně podporuje zapojení pacientů a lékařů do diskuse zaměřené na hodnocení a posilování fyzické aktivity a fyzické zdatnosti jako součást rutinní péče o nemocné s CKD orientované na pacienty. Tato intervence je velmi doporučována, protože u pacientů s CKD bez ohledu na věk je vysoká prevalence malé fyzické zdatnosti a fyzické křehkosti, která je srovnatelná s prevalencí u starších osob obecné populace nebo vyšší. Fyzická aktivita a fyzická zdatnost jsou u pacientů s CKD všech stadií silně spojeny s mortalitou ze všech příčin. Fyzický trénink a pohybové poradenství prokazatelně zvyšují fyzickou zdatnost, cvičební kapacitu, zlepšují měřené parametry výkonnosti a sebehodnocení.

Ačkoli se nefrologové shodují v tom, že cvičení je pro jejich pacienty důležité a prospěšné, není hodnocení fyzické zdatnosti a podpora fyzické aktivity součástí rutinní péče o pacienty s CKD. Existuje silná spojitost mezi nízkou fyzickou aktivitou a špatnými výslednými klinickými ukazateli a existují přesvědčivé důkazy o prospěšnosti pravidelného cvičení a poradenství. Je zapotřebí dalšího výzkumu, který by definoval optimální strategie zavedení měření fyzické zdatnosti do praxe a poskytoval by podporu fyzické aktivity v rutinní péči o pacienty s CKD.

## Prohlášení

B. Roshanravan je podporován prostřednictvím NIDDK DK099442 a DK093235A.

## Sřet zájmů

P. Painter dostává finanční prostředky na výzkum od společnosti Baxter Healthcare Inc.

## ODKAZY A DOPORUČENÁ LITERATURA

Zvláště významné práce zveřejněné během roku přípravy tohoto přehledového článku jsou označeny takto:

- = významné,
  - = mimořádně významné.
1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines: cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 (4 Suppl 3):S60.
  2. Physical Activity Guidelines Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2008.
  3. Nelson M, Rejeski W, Blair S, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendations from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1435-1445.
  4. Office of the U.S. Surgeon General. Physical activity and health: a report of the surgeon general. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1996.
  5. Cheema B, Singh MAF. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol* 2005; 25:352-364.
  6. Cheema BSB, Smith BCF, Singh MAF. A rationale for intradialytic exercise training as standard clinical practice in ESRD. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:912-916.
  7. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 10:CD003236.
  8. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1845-1854.
  9. Johansen KL, Painter P. Exercise in individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 2011; 59:126-134.
  10. Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005. *Hemodialysis Int* 2005; 9:218-235.
  11. Painter PL, Carlson L, Carey S, et al. Determinants of exercise encouragement practices in dialysis staff. *J Am Nephrol Nurses Assoc* 2004; 31:67-74.
  12. Delgado C, Johansen KL. Deficient counseling on physical activity among nephrologists. *Nephron Clin Pract* 2010; 116:c330-c336.

13. Johansen KL, Sakkas GK, Doyle J, et al. Exercise counseling practices among nephrologists caring for patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:171–178.
14. Painter P. Implementing exercise: what do we know? Where do we go? *Adv Chronic Kidney Dis* 2009; 16:536–544.
15. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health: ICF. Geneva: World Health Organization; 2001.
16. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KJ. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave 2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:447–454.
17. Stack AG, Malony DA, Rives T, et al. Association of physical activity with mortality in the US dialysis population. *Am J Nephrol* 2005; 45:690–701.
18. Kaysen GA, Larive B, Painter P, et al. Baseline physical performance, health, and functioning of participants in the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial. *Am J Kidney Dis* 2011; 57:101–112.
19. McAdams-Demarco MA, Law A, Garonzik-Wang JM, et al. Activity of daily living disability and dialysis mortality: better prediction using metrics of aging. *J Am Geriatrics Soc* 2012; 60:1981–1982.
- První studie dokládající vysokou prevalenci omezení ve vykonávání činností každodenního života a jejich spojitost s mortalitou u pacientů léčených udržovací hemodialýzou. Autoři studie také jako jedni z prvních navrhli měření stárnutí u populace dialyzovaných pacientů.
20. Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, et al. A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD. *Am Kidney Dis* 2012; 60:912–921.
- První studie, která se zabývala spojitostí mezi původním měřením fenotypu křehkosti podle Friedové a mortalitou u pacientů s CKD.
21. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:822–830.
- První studie, která dokumentovala spojitost pomalé chůze s mortalitou u pacientů s CKD. Bez ohledu na věk je rychlost chůze u těchto pacientů malá.
22. Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:861–867.
23. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people: an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 2009; 13:881–889.
24. Studenski S. Bradypedia: is gait speed ready for clinical use? *J Nutr Health Aging* 2009; 13:2009.
25. Studenski S, Perera S, Rosano C, et al. Gait speed and survival in older adults. *J Am Med Assoc* 2011; 305:50–58.
26. Guralnik J, Ferrucci L, Simonsick EM, et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995; 43:845–854.
27. Guralnik JM, Branch LG, Cummings SR, Curb JD. Physical performance measures in aging research. *J Gerontol* 1989; 44:M141–M146.
28. Guralnik JM, Ferrucci L. Assessing the building blocks of function: utilizing measures of functional limitation. *Am J Prev Med* 2003; 25:112–121.
29. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55A:M221–M231.
30. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49:M85–M94.
31. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *J Am Med Assoc* 1963; 195:94–99.
32. Fried LP, Tangen C, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M1–M11.
33. DeOreo PB. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:204–212.
34. Knight E, Ofsthun N, Teng M, et al. The association between mental health, physical function and hemodialysis mortality. *Kidney Int* 2003; 63:1843–1851.
35. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 2003; 64:339–349.
36. Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a prognostic indicator among ambulatory patients with end stage renal disease. *Kidney Int* 2004; 65:719–724.
37. McAdams-Demarco MA, Law A, Salter ML, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:896–901.
- První studie, která použila měření fenotypu křehkosti podle Friedové u hemodialyzovaných pacientů. Dokumentuje, že četnost fyzické křehkosti je u dialyzovaných pacientů vyšší než u starších osob žijících ve společnosti dalších lidí. Také uvádí vyšší četnost křehkosti u mladších dialyzovaných pacientů.
38. Painter P, Marcus RL. Assessing physical function and physical activity in CKD patients: in-depth review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 8:861–872.
39. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health related research. *Publ Health Rep* 1985; 100:126–213.
40. Ainsworth BE, Caspersen CJ, Matthews CE, et al. Recommendations to improve the accuracy of estimates of physical activity derived from self-report. *J Phys Activity Health* 2012; 9:76–84.
41. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, et al. Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Exercise Sports* 1993; 25:71–80.
42. Fix JA, Daughton DM. Human activity profile: professional manual. Miami, FL: Psychological Assessment Resources Inc; 1980.
43. Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, et al. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int* 2000; 57:2564–2570.
44. Zamojska S, Szklarek M, Niewodniczy M, Nowicki M. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:11323–11327.
45. Johansen K, Chertow GM, Kutner NG, et al. Low level of self-reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. *Kidney Int* 2010; 78:1164–1170.
46. Avesani CM, Trolonge S, Deléaval P, et al. Physical activity and energy expenditure in haemodialysis patients: an international survey. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:2430–2434.
47. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:3050–3062.
48. Matsuzawa R, Matsunaga A, Wang G, et al. Habitual physical activity measured by accelerometer and survival in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:2010–2016.
49. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J, et al. Physical Activity and Mortality in Chronic Kidney Disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1901–1906.
50. Zelle DM, Corpeleijn E, Stolk RP, et al. Low physical activity and risk of cardiovascular and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:898–905.
51. Rosas SE, Reese PP, Huan Y, et al. Pretransplant physical activity predicts all-cause mortality in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol* 2012; 35:17–23.
52. Robinson-Cohen C, Katz R, Mozaffarian D, et al. Physical activity and rapid decline in kidney function among older adults. *Arch Intern Med* 2009; 169:2116–2123.

# Renální nervy v regulaci krevního tlaku

Edward J. Johns<sup>a,b</sup> a Mohammed H. Abdulla<sup>a,b</sup>

## Účel přehledu

Tento přehledový článek probírá fyziologické mechanismy odpovědné za nervovou regulaci ledvin, která za fyziologické situace udržuje kardiovaskulární homeostázu a která se dále uplatňuje při patofyziologických stavech hypertenze a onemocnění ledvin. Jde o velmi důležité téma, neboť se ukázalo, že oboustranná renální denervace vede u různých skupin hypertoniků k významnému snížení krevního tlaku.

## Nové poznatky

Existují skupiny pacientů, u kterých hypertenze neodpovídá na antihypertenzní léčbu, a skupiny pacientů s onemocněním ledvin, u nichž je tato léčba kontraindikována. Nedávno byly vyvinuty metody schopné ovlivňovat sympatický nervový systém, například implantace stimulačních elektrod do oblasti sinus caroticus nebo ablace renálních nervů. Tyto postupy jsou poměrně úspěšné, avšak nervové mechanismy ve vztahu k ledvinám, které se uplatňují v dlouhodobé regulaci krevního tlaku, zůstávají do značné míry nepochopeny.

## Souhrn

Zjištění, že snížení krevního tlaku lze dosáhnout pomocí oboustranné ablace renálních nervů, představuje důležitý terapeutický milník. Tento postup však přináší otázky týkající se mechanismů a dlouhodobých následků denervace, možnosti obnovení inervace po uplynutí několika let či zatím neznámých důsledků denervace. Všechny uvedené skutečnosti mohou vést k vývoji nových prostředků zaměřených na inervaci ledvin.

## Klíčová slova

aferentní renální nervy, hypertenze, ledviny, renální sympatické nervy, sympatický nervový systém

## KLÍČOVÉ BODY

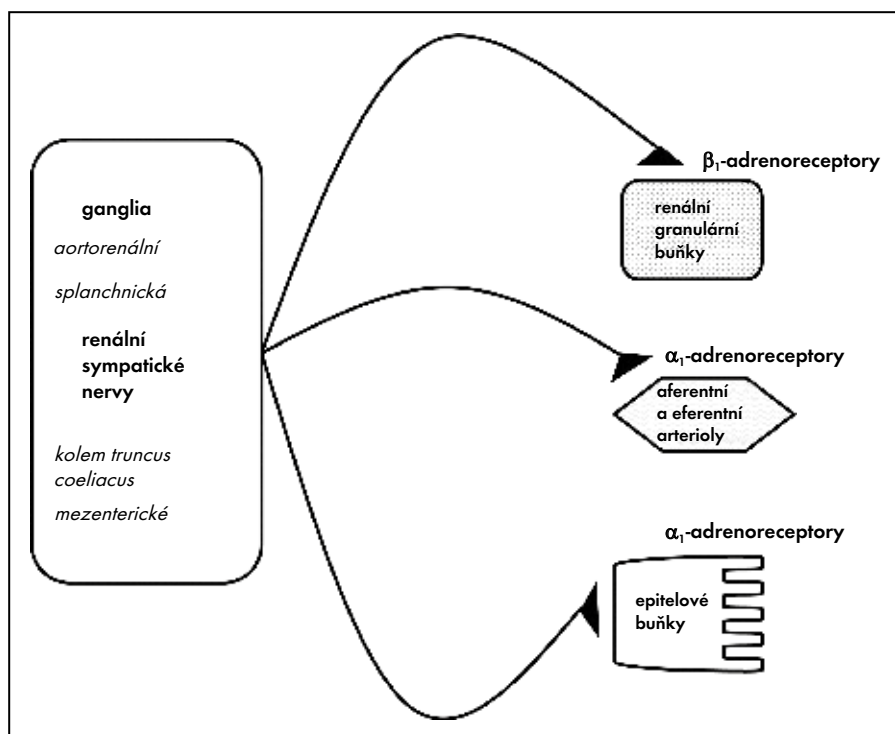
- Dnes jsou již dobře popsány aktivity renálních sympatických (eferentních) nervů, které vedou k sekreci reninu, reabsorpci sodíku a renální vazokonstrikci. Ovšem jaká je úloha aferentních renálních nervů, není zřejmé.
- Aferentní renální nervy přispívají prostřednictvím inhibičních renorenálních reflexů k homeostáze sodíku, zatímco jejich nedostatečná aktivita vede k hypertenzi citlivé na sůl.
- Zánět a poškození/onemocnění ledvin aktivují excitační renorenální reflexy spojené s aktivací sympatiku přispívající k chronickému zvýšení krevního tlaku.
- Oboustranná renální denervace u pacientů s rezistentní hypertenzí vede k trvalému snížení krevního tlaku. Je však ještě třeba zjistit, zda důvodem je odstranění aferentní inervace, nebo odstranění eferentní inervace.

<sup>a</sup> Department of Physiology, University College Cork, Irsko; <sup>b</sup> Alliance University College of Medical Sciences, Penang, Malajsie

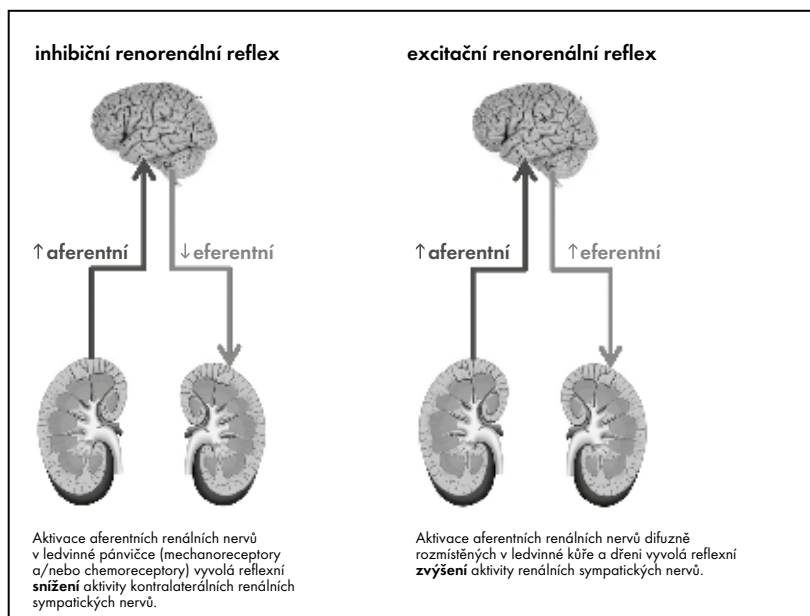
Renal nerves in blood pressure regulation

**Curr Opin Nephrol Hypertens** 2013; 22:504–510

© 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins



**OBRÁZEK 1.** Zobrazení ganglií, z nichž vycházejí postgangliová vlákna renálních sympatických nervů, a způsobu vytváření spojení s různými funkčními součástmi ledvin. Uvolňování noradrenalinu z granulárních buněk aferentní arterioly obsahujících renin stimuluje sekreci reninu aktivací  $\beta_1$ -adrenoreceptorů. V odpověď na aktivaci sympatiku zprostředkovanou  $\alpha_1$ -adrenoreceptory dochází ke konstrikcí aferentních a eferentních arterioly, která určuje průtok krve ledvinami a hodnotu glomerulární filtrace. Po stimulaci renálních sympatických nervů, zahrnující i  $\alpha_1$ -adrenoreceptory, se zvyšuje reabsorpce sodíku v proximálním tubulu a v tlustém vzestupném raménku Henleovy kličky.



**OBRÁZEK 2.** Zobrazení nervových drah renorenálních reflexů. Inhibiční renorenální reflex spočívá ve snížení aktivity kontralaterálních sympatických nervů vyvolané vzestupem aktivity aferentních renálních nervů v ipsilaterální ledvině, což vede ke snížení sekrece reninu, k natriuríze a k diuréze. Při excitačním renorenálním reflexu dochází k tomu, že zvýšení aktivity aferentních renálních nervů v ipsilaterální ledvině zvyšuje aktivitu eferentních sympatických nervů v kontralaterální ledvině a následně stoupá sekrece reninu a zadržuje se sodík. Tento excitační reflex se může uplatňovat při hypertenzi a při onemocněních ledvin.

# Antikoagulační a antiagregační léčba u pacientů s chronickým onemocněním ledvin – přehled rizik a přínosů

John P. Harmon<sup>a</sup>, Danielle L. Zimmerman<sup>b</sup> a Deborah L. Zimmerman<sup>c</sup>

## Účel přehledu

U pacientů s terminálním selháním ledvin (end-stage renal disease, ESRD) se v porovnání s obecnou populací častěji vyskytuje fibrilace síní i úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Účinnost antikoagulační a antiagregační léčby je v těchto indikacích u ESRD nejistá. Obě tyto lékové skupiny se však používají pro udržení cévního přístupu. V tomto přehledovém článku jsou zkoumána rizika a přínosy antikoagulační a antiagregační léčby u pacientů s ESRD.

## Nové poznatky

U pacientů s ESRD s fibrilací síní je dvakrát až třikrát vyšší riziko vzniku cévní mozkové příhody i úmrtí v porovnání s pacienty s ESRD bez fibrilace síní. Nezdá se, že by warfarin snižoval toto riziko; naopak, jeho podávání zvyšuje riziko krvácení a cévních kalcifikací. Také se nejeví jako pravděpodobné, že by podávání warfarinu představovalo účinnou léčbu k udržení cévního přístupu. V několika rozsáhlých observačních studiích nesnižovala antiagregační léčba riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin, avšak došlo v nich pravděpodobně k indikačnímu zkreslení. Podávání antiagregancií zřejmě prodlužuje průchodnost neasistovaného arteriovenózního štěpu, ovšem tento účinek není velký.

## Souhrn

Úloha antikoagulační a antiagregační léčby u pacientů s ESRD s fibrilací síní a s kardiovaskulárními onemocněními stále není jasná. Je třeba uskutečnit dobře navržené randomizované kontrolované studie, které by určily úlohu antikoagulace u pacientů s ESRD s fibrilací síní a význam antikoagulační a antiagregační léčby v udržení průchodnosti centrálního žilního katétru.

## Klíčová slova

antikoagulační, antiagregační, cévní přístup

## KLÍČOVÉ BODY

- U pacientů s ESRD je zvýšené riziko trombózy a krvácení.
- Riziko cévní mozkové příhody a úmrtí je u pacientů s ESRD s fibrilací síní dvakrát až třikrát vyšší; podávání warfarinu toto riziko nesnižuje.
- Léčba warfarinem se nedoporučuje k udržení průchodnosti cévního přístupu.
- Význam antiagregační léčby ve snížení rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin u pacientů s ESRD není jasný.
- Antiagregační léčba prodlužuje průchodnost neasistovaného arteriovenózního štěpu, ale účinek není velký a před zahájením této léčby je nutné vyhodnotit rizika.

<sup>a</sup>University of Ottawa, Ottawa Hospital, Department of Medicine, Ottawa, Ontario, Kanada; <sup>b</sup>Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Irsko; <sup>c</sup>University of Ottawa, Kidney Research Centre of the Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Kanada  
Anticoagulant and antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease: risks versus benefits review  
**Curr Opin Nephrol Hypertens** 2013; 22:624–628  
© 2013 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins





## SELEKTIVNÍ, ÚČINNÁ A ODLIŠNÁ TERAPIE

### ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU:

Zemplar 1 µg tobolky

Zemplar 2 µg tobolky

**Složení:** Parikalciolum 1 nebo 2 µg v 1 měkké tobolce. **Indikace:** Prevence a léčba sekundárního hyperparathyroidismu při chronické renální insuficienci a chronickém renálním selhání u pacientů na dialýze. **Dávkování: Chronická renální insuficience:** Přípravek se buď užívá jednou denně, nebo třikrát týdně, kdy se užívá každý druhý den. **Úvodní dávka:** odvodí se podle výchozích hladin iPTH. Při hladině iPTH ≤ 500 pg/ml: 1 µg denně nebo 2 µg třikrát týdně. Při iPTH > 500 pg/ml: 2 µg denně nebo 4 µg třikrát týdně. **Titrace dávky:** vždy dle vztahu k výchozím hodnotám iPTH. 1) **stejná a zvýšená hladina nebo snížení o < 30%:** přidat 1 µg denně nebo 2 µg třikrát týdně. 2) **snížení o ≥ 30% až ≤ 60%:** bez úprav dávky. 3) **snížení iPTH o > 60% či iPTH < 60 pg/ml:** snížit o 1 µg denně nebo 2 µg třikrát týdně. **Chronické renální selhání:** Přípravek se užívá třikrát týdně každý druhý den. **Úvodní dávka:** vypočte se podle výchozích hladin iPTH (v pg/ml) / 60 až do maximální úvodní dávky 32 µg. **Titrace dávky:** dle hladin iPTH a sérových hladin kalcia a fosforu. Užívá se v zorec: Titrační dávka (µg) = aktuální hladina iPTH (pg/ml) / 60. Po zahájení léčby je třeba sledovat sérové hladiny kalcia a fosforu. Při hladině kalcia > 11 mg/dl (2,8 mmol/l) a součin Ca x P > 70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> (5,6 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>) nebo iPTH ≤ 150 pg/ml je třeba snížit dávku o 2–4 µg oproti dávce vypočtené dle nejaktuálnějšího iPTH/60. **Kontraindikace:** projevy intoxikace vitamínem D, hyperkalcémie nebo přecitlivělost na parikalciol či jakoukoliv složku přípravku. **Zvláštní upozornění:** Nadměrná suprese PTH může vést k zvýšení hladin Ca v séru a k nízkobratovému metabolickému kostnímu onemocnění. Během léčby je nutné pravidelně kontrolovat hladiny kalcia, fosfátů a iPTH v séru. Pokud se rozvine výrazná hyperkalcémie a pacient užívá kalciové vazáče fosfátů, je vhodné snížení jejich dávek. Chronická hyperkalcémie může být spojena s generalizovanými kalcifikacemi. U predialyzovaných pacientů může parikalciol zvyšovat hladinu kreatininu v séru, avšak beze změny hodnot glomerulární filtrace. \* **Interakce:** Hyperkalcémie potencuje toxicitu digitalisu. Sparikalciolem se nesmí podávat fosfát nebo sloučeniny příbuzné vitamínu D. Pro riziko hliníkové kostní toxicity se nesmí dlouhodobě podávat s přípravky s obsahem hliníku. Vysoké dávky kalcia nebo thiazidová diuretika mohou zvyšovat riziko hyperkalcémie. Pro riziko hypermagnezémie se nesmí podávat s přípravky s obsahem hořčíku. Při současném podávání s ketokonazolem je zapotřebí opatrnosti (inhibice cytochromu P450). **Těhotenství a kojení:** Potenciální riziko u lidí není známo, proto nesmí být užíván, pokud to není nezbytně nutné. Není známo, zda je parikalciol vylučován do lidského mateřského mléka, při podávání kojícím ženám je nutno vzít v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem pro ženu. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji: závratě, průjem, akné a pruritus, hyper- a hypokalcémie, snížení chuti k jídlu, méně často: zácpa, sucho v ústech, přecitlivělost, svalové křeče, zvýšení kreatininémie\*. **Předávkování:** Předávkování může vést k hyperkalcémii, hyperkalciurii, hyperfosfatémii a nadměrné supresi PTH. \* Léčba spočívá ve snížení dávky přípravku až přerušení léčby, snížení přísunu kalcia a vysazení kalciových suplementů. Parikalciol nelze významně odstranit dialýzou. **Podmínky uchovávání:** žádné zvláštní podmínky. **Balení:** blistr, 7 nebo 28 tobolek v balení. **Držitel registračního rozhodnutí:** AbbVie s.r.o., Praha, Česká republika. **Registrační čísla:** Zemplar 1 µg: 56/002/08-C, Zemplar 2 µg: 56/003/08-C. **Datum poslední revize textu:** 6. 2. 2013. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku. \* Všímněte si, prosím, změn v informacích o přípravku.

ZEM/09/13/07/00