

Stanisław Czekalski<sup>1</sup>, Andrzej Więcek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

# Leczenie uzupełniające jako część standardu hemodializy

## Complementary treatment as a part of standard hemodialysis therapy

### ABSTRACT

All patients treated with chronic hemodialysis and the patients treated by the other forms renal replacement therapy need complementary treatment for correction of hormonal and metabolic abnormalities associated with severely impaired kidney function. The complementary treatment includes correction of renal anemia, mineral and bone disturbances, prevention and treatment of malnutrition (wasting) particu-

larly associated with inflammation, correction of hypertension, lipid disturbances and several other risk factors for cardiovascular complications. Adequate multifactorial complementary treatment, strictly monitored, is as important as optimal dialysis treatment in patients on chronic hemodialysis.

**Forum Nefrologiczne 2010, vol. 3, no 3, 193–200**

**Key words: complementary treatment, hemodialysis therapy, renal replacement therapy, correction of hormonal and metabolic disturbances**

### WSTĘP

Leczenie nerkozastępcze stało się przełomem w terapii nefrologicznej, stwarzając pacjentom ze schyłkową niewydolnością nerek szansę wielu dalszych lat życia. We wdrażanym systemie leczenia nerkozastępczego chory ze schyłkową niewydolnością nerek powinien przechodzić łagodnie i bez trudności od specjalisty nefrologa do transplantologa i odwrotnie [1]. Zgodnie z założeniem, odpowiednio przygotowany przez nefrologa pacjent, mający wiedzę o metodach terapii nerkozastępczej i poddany potencjalnym zabiegom naprawczym dotyczącym układu sercowo-naczyniowego, powinien trafić na listę oczekujących na leczenie nerkozastępcze, a pierwszą metodą, którą należy mu zaproponować, powinno być wyprzedzające przeszczepienie nerki. Jest to

optymalna metoda terapii nerkozastępczej. Jeśli jednak czas oczekiwania na przeszczepienie nerki wydłuża się, ze względu na pogorszenie się funkcji nerek pacjenta — zależnie od wskazań medycznych, woli chorego i warunków socjalno-bytowych — należy wybrać jedną z form dializoterapii, preferując dializoterapię otrzewnową jako pierwszą, a hemodializoterapię — jako drugą opcję terapeutyczną. W praktyce jednak nadal najczęstszą metodą leczenia nerkozastępczego pozostaje hemodializoterapia, a wielu pacjentów zbyt późno trafia do nefrologa, aby było możliwe ich optymalne przygotowanie do takiej terapii [2]. Trzeba zaznaczyć, że niezależnie od zastosowanej metody terapii nerkozastępczej konieczne jest stałe, wieloczynnikowe leczenie uzupełniające, mające na celu wyrównywanie zaburzeń metabolicznych i hormonal-

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Stanisław Czekalski  
Katedra i Klinika Nefrologii,  
Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu  
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań  
tel.: (61) 86 71 961  
faks: (61) 86 91 688  
e-mail: sczekals@ump.edu.pl

nych spowodowanych niewydolnością nerek, zapobieganie rozwojowi powikłań, szczególnie ze strony układu sercowo-naczyniowego, które są główną przyczyną zgonów pacjentów leczonych nerkozastępczo, oraz zapewnienie choremu jak najlepszej jakości życia. Chory leczony nerkozastępczo, mimo dobrej czynności przeszczepionej nerki lub adekwatnej dializoterapii, wciąż pozostaje w 3. lub 4. stadium przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*) i wymaga odpowiedniego postępowania, nadzoru i edukacji.

### MONITOROWANIE I LECZENIE NIEDOKRWISTOŚCI U CHORYCH LECZONYCH NERKOZASTĘPCZO

Chociaż główną przyczyną niedokrwistości w schyłkowej niewydolności nerek jest względny niedobór erytropoetyny (EPO, *erythropoietin*) syntetyzowanej przez nerki [3], to duże znaczenie w terapii, oprócz leków stymulujących erytropoezę (ESA, *erythropoiesis-stimulating agent*), ma uzupełnienie niedoborów — przede wszystkim żelaza i witamin oraz eliminowanie dodatkowych czynników, które mogą wpływać na powstanie niedokrwistości, takich jak stany zapalne, utrata krwi czy wtórna nadczynność przytarczyc [4]. U dializowanych chorych duże znaczenie ma zapewnienie adekwatności dializ.

Niedobór żelaza jest zasadniczą przyczyną nieodpowiedniej reakcji na leczenie za pomocą ESA, dlatego w celu osiągnięcia i utrzymania docelowych stężeń hemoglobiny (Hb, *haemoglobin*) należy podawać ilości żelaza wystarczające do utrzymania następujących wartości: stężenia ferrytyny w surowicy ponad 100  $\mu\text{g/l}$ , osoczonego/surowiczego wysycenia transferyny żelazem (TSAT, *transferin saturation*) przekraczającego 20% (lub odsetka krwinek hipochromicznych [HRC, *hypochromic cells*] < 10% albo zawartości Hb w retikulocytach [CHr, *hemoglobin concentration in reticulocytes*] > 29 pg/krwinkę). Są to minimalne kryteria, dlatego jest wskazane uzyskanie wartości docelowych: stężenia ferrytyny w zakresie 200–500  $\mu\text{g/l}$  oraz TSAT w granicach 30–40% (lub HRC < 2,5% albo CHr ok. 35 pg/krwinkę). Również po wyrównaniu niedoboru żelaza, najlepiej podawanego dożylnie, dializowani pacjenci leczeni za pomocą ESA powinni otrzymywać uzupełniające dawki żelaza, aby utrzymać zalecane wskaźniki gospodarki żelazem [5]. Optymalna dawka dożylna żelaza wynosi 25–150 mg na tydzień

w czasie pierwszych 6 miesięcy terapii ESA. Dostną tolerowaną dawką jest zwykle 100–200 mg elementarnego żelaza. Dalsze dawkowanie należy dostosować do kontrolnych wyników oceny gospodarki żelazowej. Przy rozpoczynaniu leczenia oraz podczas dostosowywania dawki ESA, do chwili osiągnięcia docelowego stężenia Hb, stan gospodarki żelazem powinien być oceniany co 1–3 miesiące (u pacjentów otrzymujących żelazo) i podobnie po osiągnięciu docelowego stężenia Hb [5].

Leki stymulujące erytropoezę powinno się podawać chorym, u których stężenie Hb utrzymuje się poniżej 11 g/dl i jednocześnie wykluczono inne przyczyny niedokrwistości. Dotyczy to wszystkich chorych leczonych nerkozastępczo. Początkowa dawka ESA zależy od nasilenia niedokrwistości. Zwykle wstępne dawki dożylnie EPO wynoszą 2000–4000 j.m. po każdej dializie, a darbepoetynę stosuje się w przeliczeniu 1  $\mu\text{g}$  = 200 j.m. EPO, czyli w dawce początkowej 0,45  $\mu\text{g/kg}$  mc. W fazie wyrównywania niedokrwistości darbepoetynę podaje się raz w tygodniu, a w leczeniu podtrzymującym — raz na 2 tygodnie lub raz na miesiąc, dożylnie lub podskórnie.

Stężenie Hb należy utrzymywać w granicach 11–12 g/dl, ale problem jej optymalnego stężenia w sytuacjach szczególnych wciąż jest przedmiotem badań. Dawka ESA powinna być tak dostosowywana, aby stężenie Hb mieściło się w zalecanych granicach, z unikaniem ich przekroczenia, zarówno „w dół” jak i „w górę”. W fazie korekcji niedokrwistości stężenie Hb trzeba monitorować co 2–4 tygodnie. Początkowo wzrost stężenia Hb powinien się mieścić w granicach 1–2 g/dl/miesiąc. W fazie leczenia podtrzymującego stężenie Hb należy monitorować co 1–2 miesiące i odpowiednio dostosować dawkę ESA. Powyższe ogólne zasady należy indywidualizować u poszczególnych chorych, na przykład lecząc niedokrwistość u osób z przeszczepioną nerką, która może być oporniejsza na terapię. Przy rozpoczynaniu leczenia ESA i w jego trakcie należy także monitorować ciśnienie tętnicze oraz funkcję dostępu naczyniowego u hemodializowanych chorych. Ważnym elementem leczenia niedokrwistości jest również zapewnienie odpowiedniej efektywności dializoterapii: eKt/V powinien przekraczać 1,2 u pacjentów hemodializowanych 3 razy w tygodniu i wynosić ponad 1,8 w tygodniowym programie dializoterapii otrzewnowej [3, 5]. Ważna jest ponadto eliminacja przewlekłego zakażenia i nadczynności przytar-

▶▶ Niedobór żelaza jest zasadniczą przyczyną nieodpowiedniej reakcji na leczenie za pomocą ESA ◀◀

▶▶ Stężenie Hb należy utrzymywać w granicach 11–12 g/dl ◀◀

czyc. Omówienie krótko- i długodziałających czynników pobudzających erytropoezę (kiedy? komu? dlaczego?) przedstawiono ostatnio na łamach „Forum Nefrologicznego” [6]. Leczenie niedokrwistości u chorych poddanych terapii nerkozastępczej ma ważne znaczenie, ponieważ istnieje negatywna korelacja między czasem, który pacjent przeżył ze stężeniem Hb poniżej 11g/dl, a rokowaniem u tego chorego. Stosowanie ESA, poza wpływem na wyrównanie niedokrwistości, wykazuje efekt kardioprotekcyjny i poprawia jakość życia chorych leczonych nerkozastępczo [5]. Należy jednak pamiętać, aby zachować szczególną ostrożność, zwiększając dawki ESA w celu osiągnięcia pożądanego stężenia Hb u pacjentów opornych na leczenie ESA [7].

## MONITOROWANIE I LECZENIE MINERALNYCH I KOSTNYCH POWIKŁAŃ PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Odpowiednie postępowanie w zakresie monitorowania i leczenia mineralnych i kostnych powikłań CDK jest ważną składową leczenia uzupełniającego u chorych poddanych terapii nerkozastępczej. Odnośne zalecenia są stale aktualizowane. W patogenezie wtórnej nadczynności przytarczyc u chorych długotrwanie dializowanych wiodącą rolę przypisuje się niedoborowi 1,25-dihydrocholekalcyferolu (1,25(OH)<sub>2</sub>D) i hiperfosfatemii [8]. Pacjenci rozpoczynający dializoterapię wykazują najczęściej podwyższone stężenia parathormonu (PTH, *parathormone*) w surowicy i cechy powikłań kostnych z szybkim obrotem kostnym. Zdarzają się również chorzy z odpowiadającymi stopniowi upośledzenia funkcji nerek stężeniami PTH lub nawet obniżonymi oraz z mieszaną postacią powikłań kostnych, postacią z wolnym metabolizmem kostnym i z tak zwaną adynamiczną chorobą kości, a także z osteomalacją. Częstość występowania tych postaci powikłań kostnych zwiększa się z przedłużającym się czasem dializoterapii, często wskutek nieodpowiedniego leczenia. Wzrasta również częstość występowania zwapnień pozaszkieletowych, szczególnie w sercu i naczyniach tętniczych. Występowanie i progresja zwapnień wiążą się z podwyższonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych.

Ostatnio opublikowano nowe stanowisko Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta w Dziedzinie Nefrologii dotyczące roz-

**Tabela 1.** Zalecana częstość kontroli parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej w stadium 5D przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*) (chorzy dializowani) [9]

Stadium CKD	eGFR [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	Stężenie w surowicy			
		Fosfor	Wapń	PTH	Fosfataza zasadowa
5D	–	Co 1–3 mies.	Co 1–3 mies.	Co 3–6 mies.	Co 12 mies.

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany stopień przesączania kłębuszkowego; PTH (*parathormone*) — parathormon

**Tabela 2.** Zalecana częstość kontroli parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) po przeszczepieniu nerki [9]

Stadium CKD	eGFR [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	Stężenie w surowicy			
		Fosfor	Wapń	PTH	Fosfataza zasadowa
1–3T	30	Co 6–12 mies.	Co 6–12 mies.	Indywidualnie	Bez wskazań
4T	15–29	Co 3–6 mies.	Co 3–6 mies.	Co 6–12 mies.	Co 12 mies.
5T	< 15	Co 1–3 mies.	Co 1–3 mies.	Co 3–6 mies.	Co 12 mies.

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany stopień przesączania kłębuszkowego; PTH (*parathormone*) — parathormon

poznawania i leczenia mineralnych i kostnych powikłań CKD [9].

Zaburzenia biochemicznych wskaźników gospodarki mineralnej u chorych długotrwanie dializowanych powinny być monitorowane z częstotliwością przedstawioną w tabeli 1, a u pacjentów z CKD po przeszczepieniu nerki — z częstością przedstawioną w tabeli 2.

### We wspomnianym stanowisku podano kilka istotnych zasad:

- decyzje lecznicze należy podejmować przede wszystkim na podstawie obserwacji zmian ocenianych wskaźników biochemicznych (trendów zmian), a nie konkretnych wielkości wskaźnika otrzymanych na podstawie jego jednorazowego oznaczenia;
- ze względu na problemy z interpretacją wyników, związane z różną masą atomową każdej ze składowych, nie zaleca się wyliczania iloczynu stężeń wapnia i fosforu w surowicy (Ca × P);
- uzyskane wyniki zawsze należy odnosić do normy laboratorium, w którym wykonano badanie — dotyczy to zwłaszcza stężeń PTH oznaczanych wieloma znacznie się różniącymi metodami;
- z uwagi na inwazyjność biopsji kości i koszty oceny biopsji nie jest to metoda stosowana rutynowo, a jej wykorzystanie należy ograniczyć do następujących przypad-

►► Pacjenci rozpoczynający dializoterapię wykazują najczęściej podwyższone stężenia parathormonu w surowicy i cechy powikłań kostnych z szybkim obrotem kostnym ◀◀

- ków: złamania kości bez podłoża urazowego, uporczywe bóle kostne, hiperkalcemia lub hipofosfatemia o nieznannej przyczynie, podejrzenie zatrucia glinem, kwalifikacja do leczenia bisfosfonianami;
- oznaczanie gęstości mineralnej kości pośrednimi metodami obrazowymi (ultrasonografia, densytometria rentgenowska) ma znacznie ograniczoną wartość u chorych z CKD i dlatego nie jest zalecana rutynowo; metody te nie umożliwiają w tej grupie chorych wiarygodnej oceny ryzyka złamań kości ani nie są pomocne w określaniu rodzaju choroby kości;
  - mimo małej specyficzności oznaczane w surowicy stężenia PTH i fosfatazy zasadowej są pomocne w ocenie rodzaju choroby kości, zwłaszcza jeśli ich stężenia znacznie wykraczają poza wartości referencyjne;
  - inne osoczowe wskaźniki metabolizmu kostnego, poza wymienionymi wyżej, nie znalazły zastosowania w rutynowej diagnostyce chorób kości u pacjentów z CKD;
  - do referencyjnej oceny zwapnień w naczyniach i sercu służy tomografia komputerowa z użyciem pojedynczej wiązki elektronów (EBCT, *electron beam computed tomography*) oraz wielowarstwowa tomografia komputerowa (MSCT, *multi slice computer tomography*) — metody te są kosztowne oraz mało dostępne i dlatego niepolecane w rutynowej diagnostyce;
  - mniej dokładną, ale ogólnie dostępną i dlatego zalecaną do powszechnego użycia, metodą oceny obecności zwapnień w naczyniach jest boczne zdjęcie rentgenowskie jamy brzusznej, a w obrębie zastawek serca — echokardiografia;
  - pacjentów z rozpoznanymi zwapnieniami serca lub naczyń należy uznać za chorych z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.
- Zalecane stężenie wapnia w płynie dializacyjnym powinno wynosić 1,25 mmol/l (może być zwiększane jedynie w przypadku hipokalcemii).
  - W okresach 3–5 i 5D CKD powinno się korygować hiperfosfatemię, podając doustnie leki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym — wybór konkretnego leku zależy od stopnia zaawansowania CKD, występowania zwapnień w układzie sercowo-naczyniowym, postaci choroby kości i tolerancji danego leku; zaleca się ograniczenie stosowania leków wiążących fosforany zawierających wapń na rzecz preparatów niezawierających tego pierwiastka oraz ograniczenie stosowania preparatów witaminy D w przypadku hiperkalcemii.
  - W przypadku wystąpienia zwapnień w układzie sercowo-naczyniowym i w dynamicznej postaci choroby kości i/lub przy utrzymujących się niskich stężeniach PTH nie powinno się podawać wapniowych preparatów wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym.
  - Leków wiążących fosforany zawierające glin nie należy stosować u chorych na CKD, z wyjątkiem doraźnego, krótkotrwałego leczenia znacznej hiperfosfatemii, odpornej na inne metody terapii.
  - Dieta chorego z CKD powinna zapewniać ograniczoną podaż fosforu.
  - U chorych w okresie 5D CKD należy, w miarę dostępności, wybierać metody dializoterapii umożliwiające skuteczniejsze eliminowanie fosforu z organizmu (np. wydłużone hemodializy, hemodiafiltracja).

#### Po przeszczepieniu nerki:

- podstawą postępowania w hiperfosfatemii są opisane wyżej zasady i zależy ono od stadium CKD;
- w pierwszych kilku miesiącach po przeszczepieniu nerki często występuje hiperfosfatemia, która powinna być korygowana w stopniu pozwalającym na uzyskanie i utrzymanie prawidłowych stężeń fosforu w surowicy.

### Korekcja hiperfosfatemii i zaburzeń kalcemii u chorych z CKD w stadiach 3.–5. i 5D (dializowanych)

- Stężenie fosforu w surowicy powinno być utrzymywane w granicach normy we wszystkich okresach CKD.
- W okresie 5D CKD, w przypadku zwiększonych stężeń fosforu w surowicy, wartości te należy korygować do odpowiadających zakresowi normy.
- Stężenie wapnia całkowitego w surowicy powinno być utrzymywane w granicach normy we wszystkich okresach CKD.

### Leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc u chorych poddanych dializoterapii

- Zalecane zakresy stężeń PTH w surowicy stanowią 2–9-krotność górnego zakresu normy laboratoryjnej; w przypadku szybkich zmian stężenia PTH w surowicy należy określić ich trend i podjąć/zmodyfikować leczenie tak, aby zapobiec późniejszemu przekroczeniu zalecanych wartości.

- W przypadku zwiększonych ponad podany wyżej zakres lub szybko zwiększających się stężeń PTH w surowicy należy zastosować jedną z poniższych metod leczenia, opartych na zastosowaniu:
    - kalcytriolu, alfa-kalcydolu lub aktywnych analogów witaminy D nowej generacji;
    - kalcymimetyku, szczególnie u pacjentów po zabiegu (zabiegach) operacyjnym usunięcia przytarczyc z nawrotem choroby, osób z gruczolakami/gruczolakami przytarczyc, u których leczenie operacyjne jest niemożliwe z powodu przeciwwskazań, na przykład niewydolności serca;
    - skojarzonego leczenia aktywnym analogiem witaminy D i kalcymimetykiem, zwłaszcza w przypadku nieskuteczności jednego z powyższych leków.
  - Należy przestrzegać następujących dodatkowych zasad:
    - przy doborze leku należy się kierować nie tylko stężeniem PTH, ale również wapnia i fosforu w surowicy;
    - w doborze leku wiążącego fosforany, przy równoczesnym podawaniu leków obniżających stężenie PTH, musi zostać uwzględnione zwiększone ryzyko równoczesnego wystąpienia hipokalcemii (np. w przypadku skojarzonego podawania kalcymimetyku i preparatu wiążącego fosforany niezawierającego wapnia) czy hiperkalcemii (np. skojarzenie preparatu witaminy D i wapniowego preparatu wiążącego fosforany);
    - w przypadku wystąpienia hiperfosfatemii i/lub hiperkalcemii należy zmniejszyć dawkę lub zaprzestać podawania preparatów witaminy D;
    - w przypadku wystąpienia hipokalcemii, zwłaszcza objawowej, należy zmniejszyć dawkę lub wstrzymać podawanie kalcymimetyku;
    - jeżeli stężenie PTH w surowicy obniży się do mniej niż 2-krotności górnej granicy normy, należy zmniejszyć dawkę albo zaprzestać podawania kalcytriolu lub innej aktywnej postaci witaminy D i/lub kalcymimetyku; jeśli w takim przypadku równocześnie występuje hiperfosfatemia, powinna być ona korygowana wyłącznie za pomocą doustnych bezwapniowych preparatów wiążących fosforany;
    - w przypadku ciężkiej nadczynności przytarczyc (przy stężeniu PTH w surowicy znacząco przekraczającym górny zakres docelowych stężeń z tendencją do dalszego wzrostu) odpornej na farmakoterapię (skojarzenie aktywnej witaminy D z kalcymimetykiem) i progresji zmian kostnych należy rozważyć paratyreoidektomię.
- Po przeszczepieniu nerki:**
- w przypadku przetrwałej (trzeciorzędowej) nadczynności przytarczyc zasady postępowania farmakologicznego są takie same jak w 3. i 4. stadium CKD (*patrz wyżej*); w tej grupie chorych nie ustalono wskazań do podawania kalcymimetyków;
  - w stadiach 1T–5T CKD jest wskazane oznaczenie stężenia 25(OH)D i w razie stwierdzenia jej niedoboru wyrównanie go za pomocą preparatów witaminy D lub, w przypadku ich nieskuteczności, zastosowanie jej aktywnych postaci;
  - w okresach 4–5D ewentualne leczenie przeciwresorpcyjne powinno być poprzedzone biopsją kości; przed rozpoczęciem terapii bisfosfonianami jest wskazane wykonanie biopsji kości w celu wykluczenia adynamicznej choroby kości — podawanie bisfosfonianów w tej grupie chorych zwiększa ryzyko wystąpienia adynamicznej choroby kości;
  - podając steroidy w czasie pierwszych 3 miesięcy po zabiegu przeszczepienia nerki, należy ocenić gęstość mineralną kości, a w przypadku jej obniżenia, rozważyć podawanie witaminy D i bisfosfonianów; przed zastosowaniem bisfosfonianów jest wskazane wykonanie biopsji kości w celu wykluczenia adynamicznej choroby kości;
  - skuteczności i bezpieczeństwa stosowania innych farmakologicznych metod leczenia osteoporozy, takich jak biologiczne (anty-RANKL) czy wybiórcze modulatory receptorów estrogenowych, w tej grupie chorych jeszcze nie ustalono.
- Przedstawione dane, odnoszące się do pacjentów leczonych nerkozastępczo, wybrane z najnowszej publikacji [9], różnią się od zaleceń wcześniejszych [10], do których wielu praktyków zdążyło się przyzwyczaić. Należy zwrócić uwagę na ważne zdanie w opublikowanym ostatnio stanowisku, zgodnie z którym „Grupa Robocza uważa, że ostateczne decyzje o postępowaniu diagnostycznym i leczniczym w przypadku danego pacjenta musi za-

wsze podejmować lekarz bezpośrednio się nim opiekujący, a terapia powinna zawsze być zindywidualizowana”.

### **MONITOROWANIE STANU ODŻYWIENIA I LECZENIE NIEDOŻYWIENIA U PACJENTÓW LECZONYCH NERKOZASTĘPCZO**

Głównym celem postępowania żywieniowego u chorych leczonych nerkozastępczo jest zapobieganie rozwojowi niedożywienia i jego leczenie [11]. U tych pacjentów wyróżnia się dwa podstawowe typy niedożywienia: typ pierwszy — niedożywienie białkowo-energetyczne, charakteryzujące się zmniejszonym spożyciem białka i energii, zmniejszoną beztłuszczową masą ciała oraz prawidłowym stężeniem albumin i białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) w surowicy; typ drugi, mimo niejednokrotnie prawidłowej podaży białka i energii oraz odpowiedniej do wieku i beztłuszczowej masy ciała, odznacza się niskim stężeniem albumin w surowicy i podwyższonym stężeniem CRP [11]. Ten typ niedożywienia jest składową zespołu niedożywienie (wyniszczenie)–zapalenie–miażdżyca (zespół MIA [*malnutrition, inflammation, atherosclerosis*]), który jest obciążony zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym i zwiększoną śmiertelnością — tym wyższymi, im niższe są stężenia albumin i wyższe wartości CRP oraz cytokin prozapalnych. Kontrowersyjny jest pogląd, że dializowani chorzy z nadwagą lub otyłością żyją dłużej, natomiast nadmierny przyrost masy ciała u pacjentów po przeszczepieniu nerki to jeden z czynników ryzyka cukrzycy potransplantacyjnej.

W okresie leczenia nerkozastępczego niedożywienie rozpoznaje się u 23–76% pacjentów hemodializowanych oraz u 18–50% chorych dializowanych otrzewnowo [12].

W ostatnio opublikowanym w „Forum Nefrologicznym” stanowisku [12] podkreślono ważne praktycznie aspekty dotyczące niedożywienia u pacjentów z CKD, w tym leczonych nerkozastępczo. Niedożywienie powinno się rozpoznawać na podstawie oceny stanu odżywienia wykonywanej co 6–12 miesięcy u chorych w 3. stadium CKD, w tym u chorych dializowanych. Odsyłając Czytelników do cytowanego artykułu [12], warto jedynie przypomnieć, że przesiewowa ocena stanu odżywienia, której celem jest zakwalifikowanie chorych do grupy zagrożo-

nej ryzykiem niedożywienia lub niedożywionych, powinna być przeprowadzana na podstawie badania z użyciem 7-punktowej Subiektywnej Oceny Stanu Odżywienia (SGA, *Subjective Global Assessment*), pomiaru masy ciała oraz wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) i stężenia albumin w surowicy. Rekomendowane wartości wynoszą: BMI ponad 23 kg/m<sup>2</sup>, znormalizowany wskaźnik katabolizmu białek (nPNA, *nitrogen protein appearance*) ponad 1 g/kg należnej masy ciała, stężenie albumin w surowicy przekraczające 40 g/l i stężenie prealbuminy w surowicy powyżej 0,3 g/l.

Kryteria rozpoznania niedożywienia lub ryzyka niedożywienia są następujące [12]: spożycie poniżej 50% zalecanych ilości kalorii i białka w diecie, SGA 5 lub mniej punktów, BMI poniżej 23 kg/m<sup>2</sup>, obwód ramienia poniżej 23 cm, nPNA mniej niż 1 g/kg należnej masy ciała, stężenie albuminy w surowicy niższe od 38 g/l, stężenie prealbuminy w surowicy mniej niż 0,2 g/l.

Zalecenia dotyczące spożycia białka i kalorii dla pacjentów hemodializowanych lub dializowanych otrzewnowo [12] są następujące — dieta o zawartości białka 0,8–1,0 g/kg należnej masy ciała na dobę, z możliwością ograniczenia do 0,6–0,75 g/kg należnej masy ciała na dobę (50% białka powinno być pochodzenia zwierzęcego). Spożycie kalorii powinno wynosić 35 kcal/kg należnej masy ciała na dobę (dla osób po 60. rż. — 30–35 kcal/kg mc./d.); w przypadku chorych dializowanych otrzewnowo należy uwzględnić kalorie pochodzące z glukozy wchłoniętej z płynu dializacyjnego.

Wskazania dotyczące spożycia lub suplementacji witamin i składników mineralnych oraz postępowanie w przypadku rozpoznania niedożywienia są szczegółowo omówione w cytowanej pracy [12].

Warto natomiast podkreślić konieczność zwalczania wszystkich ognisk przewlekłego zakażenia, monitorując stężenia CRP w surowicy, ewentualnie stężenia cytokin prozapalnych (np. interleukiny 6), jak również skutecznego leczenia ostrych zapaleń, które nasilają katabolizm. Nieskuteczność eliminacji stanu zapalnego pogarsza rokowanie i może być przyczyną braku efektu leczenia niedożywienia, z nasileniem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Zwalczanie stanów zapalnych jest istotnym, kolejnym elementem leczenia wspomagającego u pacjentów poddanych terapii nerkozastępczej.

► Nieskuteczność eliminacji stanu zapalnego pogarsza rokowanie i może być przyczyną braku efektu leczenia niedożywienia, z nasileniem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych ◄◄

## MONITOROWANIE CIŚNIENIA TĘNICZEGO I LECZENIE NADCIŚNIENIA U CHORYCH LECZONYCH NERKOZASTĘPCZO

Zagadnienie to stanowi niewyjaśniony do końca problem [13]. Patogeneza nadciśnienia tętniczego u pacjentów dializowanych jest złożona. Przeciężenie organizmu chlorkiem sodu oraz wodą to najważniejsza przyczyna wzrostu ciśnienia u tych chorych, co wymaga kontroli bilansu płynów i sodu oraz utrzymywania optymalnej (tzw. suchej) masy ciała [13]. Dodatkowo zwiększona aktywność współczulnego układu nerwowego, układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) oraz zmniejszona biologiczna aktywność układów regulujących wydzielanie tlenu azotu wydają się nasilać wazokonstrykcję i upośledzać wazodylatację [13]. Aby dokonać dokładnej analizy ciśnienia tętniczego u dializowanego pacjenta, trzeba znać wartości ciśnienia przed, w trakcie i po dializie, a także wyniki ambulatoryjnych i domowych pomiarów ciśnienia [13]. Na ogół sugeruje się dążenie do wartości ciśnienia 140/90 mm Hg przed i 130/80 mm Hg po dializie, ale w nowszych wytycznych nie zaproponowano żadnych docelowych wartości ciśnienia ze względu na brak wystarczających dowodów wskazujących na kliniczne korzyści z ich osiągnięcia [13]. W tej sytuacji panuje pogląd, że podstawą decyzji dotyczącej wyboru postępowania u konkretnego pacjenta z podwyższonym ciśnieniem tętniczym musi być dokładna analiza kliniczna wraz z wyborem leków obniżających ciśnienie. Jest to zadanie nefrologa oraz jego zespołu klinicznego [13]. Uwzględniając konieczność indywidualizacji postępowania, w wytycznych *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)* z 2005 roku wskazano jednak, że docelowe ciśnienie przed dializą powinno wynosić 140/90 mm Hg, a po dializie — 130/80 mm Hg [14]. Wartości ciśnienia skurczowego powyżej 180 mm Hg lub poniżej 110 mm Hg są zdecydowanie niebezpieczne. Udowodniono, że leczenie obniżające ciśnienie tętnicze u dializowanych pacjentów z nadciśnieniem poprawia rokowanie, a kontrola wolemii i bilansu sodowego ułatwia uzyskanie obniżenia ciśnienia tętniczego oraz że leki blokujące układ RAA powinny być stosowane jako opcja terapeutyczna, ponieważ wpływają na regresję przerostu lewej komory serca, ograniczenie aktywności układu współczulnego, zmniejszenie sztywności naczyń, poprawę funkcji śródbłonka i zmniejszenie stresu oksydacyjnego

[15]. Należy pamiętać o odpowiednim dostosowaniu dawek leków obniżających ciśnienie u pacjentów z resztkową funkcją nerek.

## MONITOROWANIE I LECZENIE ZABURZEŃ GOSPODARKI LIPIDOWEJ U PACJENTÓW LECZONYCH NERKOZASTĘPCZO

Dyslipidemia charakteryzująca się podwyższonymi stężeniami w surowicy triglicerydów, obniżonymi stężeniami cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*) i podwyższonymi stężeniami cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) często występuje u pacjentów leczonych nerkozastępczo, dlatego profil lipidowy wymaga okresowego monitorowania. W trakcie hemodializoterapii obserwuje się dalszy, niewielki wzrost stężenia triglicerydów; u chorych dializowanych otrzewnowo stężenia te nie ulegają zmianom, podobnie jak u pacjentów po udanym przeszczepieniu nerki [16]. Zaleca się modyfikację stylu życia i diety, a jeżeli stężenie triglicerydów mimo to przekracza 500 mg/dl, należy rozpocząć leczenie fibratami, najczęściej zalecanym gemfibrozylem, uwzględniając odpowiednio zmniejszenie dawki. Jeżeli stężenie triglicerydów przekracza 200 mg/dl, a równocześnie występują nieprawidłowe stężenia cholesterolu frakcji HDL i LDL, można rozważyć leczenie statyną. W przypadku dodatkowych wskazań kardiologicznych należy dążyć do obniżenia stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 100 mg/dl. Efektywność wdrażania terapii statynami u chorych leczonych nerkozastępczo budzi jednak wątpliwości i raczej sugeruje się celowość wyłącznie kontynuacji skutecznego leczenia rozpoczętego w okresie przeddializacyjnym. Stosowanie statyn u chorych na cukrzycę typu 2 leczonych hemodializami (badanie 4D) oraz u pacjentów po przeszczepieniu nerki (badanie *Assessment of LEscol in Renal Transplantation [ALERT]*) nie wpłynęło istotnie na obniżenie ryzyka sercowo-naczyniowego [16]. Dalsze badania trwają.

## INNE ELEMENTY LECZENIA WSPOMAGAJĄCEGO W TERAPII NERKOZASTĘPCZEJ

Należy leczyć wszystkie powikłania terapii nerkozastępczej, a także korygować zaburzenia hormonalne i metaboliczne, w tym kwasicę nieoddechową, zaburzenia elektrolitowe, neurologiczne, seksualne, psychiczne

▶▶ Na ogół sugeruje się dążenie do wartości ciśnienia 140/90 mm Hg przed i 130/80 mm Hg po dializie◀◀

ne i stomatologiczne, co opisano szczegółowo w podręcznikach [17, 18]. U chorych na cukrzycę ważne znaczenie ma monitorowanie i wyrównywanie glikemii, z unikaniem hipoglikemii i zastosowaniem mniej rygorystycznych kryteriów wyrównania metabolicznego.

Podsumowując, należy stwierdzić, że leczenie uzupełniające u chorych poddanych terapii nerkozastępczej jest równie ważne, jak skuteczna dializoterapia czy utrzymywanie dobrej czynności przeszczepionej nerki. Właściwe postępowanie w tym zakresie wiąże się z poprawą rokowania u tych pacjentów.

## STRESZCZENIE

Wszyscy pacjenci leczeni długotrwale hemodializami oraz chorzy poddani innym formom terapii nerkozastępczej wymagają leczenia uzupełniającego w celu wyrównania zaburzeń hormonalnych i metabolicznych związanych z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Leczenie uzupełniające obejmuje wyrównywanie niedokrwistości nerkowej, zaburzeń mineralnych i kostnych, zapobieganie i leczenie niedożywienia (wyniszczenia) — szczególnie połączonego z zapaleniem

oraz korygowanie nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych i innych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Właściwe, wieloczynnikowe i ściśle monitorowane leczenie uzupełniające jest tak samo ważne, jak optymalne leczenie dializacyjne u chorych poddanych długotrwałej hemodializoterapii.

**Forum Nefrologiczne 2010, tom 3, nr 3, 193–200**

**Słowa kluczowe: leczenie uzupełniające, hemodializoterapia, terapia nerkozastępcza, wyrównywanie zaburzeń hormonalnych i metabolicznych**

## Piśmiennictwo

1. Rutkowski B. Wstęp. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: XI.
2. Zaremba-Drobnik D., Bączyk P., Wasik-Olejnik A. i wsp. Diabetic patients are referred too late to renal replacement therapy. *Ann. Acad. Med. Gedan.* 2003; 33 (supl. 1): 37–42.
3. Myśliwiec M., Więcek A. Problemy hematologiczne towarzyszące leczeniu nerkozastępczemu. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 489–495.
4. Lankhorst C.E., Wish J.B. Anemia in renal disease: diagnosis and management. *Blood Rev.* 2010; 24: 39–47.
5. Dębska-Ślizień A., Rutkowski B., Biednikiewicz B. Rozpoznanie i leczenie niedokrwistości nerkopochodnej. W: Rutkowski B., Czekalski S. (red.). Rozpoznanie i leczenie chorób nerek — wytyczne, zalecenia i standardy postępowania. *Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań* 2008: 237–246.
6. Nowicki M., Rutkowski B.; w imieniu Grupy Roboczej Krajowego Konsultanta w Dziedzinie Nefrologii. Krótko- i długodziałające czynniki pobudzające erytropoezę — kiedy, komu, dlaczego? *Forum Nefrologiczne* 2010; 3: 132–137.
7. Vaziri N.D., Zhou X.J. Potencjalne mechanizmy wyjaśniające niekorzystne rokowanie u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w badaniach dotyczących wyrównywania niedokrwistości za pomocą erytropoetyny. *Nefrologia i Nadciśnienie Tętnicze* 2009; 5–6: 289–297.
8. Nowicki M., Czekalski S., Rutkowski B. Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów leczonych nerkozastępczo. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 497–508.
9. Grupa Robocza Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii. Stanowisko Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia powikłań mineralnych i kostnych przewlekłej choroby nerek (PChN-PMK). *Nefrol. Dial. Pol.* 2010; 14: 1–5.
10. Nowicki M., Rutkowski B., Czekalski S. i wsp. Zalecenia Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek — uaktualnienie 2007. *Nefrol. Dial. Pol.* 2007; 11: 45–47.
11. Jankowska M.M., Małgorzewicz S., Kaczkán M., Łysiak-Szydłowska W., Czekalski S. Zaburzenia odżywiania oraz zasady racjonalnego żywienia u pacjentów leczonych nerkozastępczo. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 561–569.
12. Rutkowski B., Małgorzewicz S., Łysiak-Szydłowska W. z Grupą Ekspertów. Stanowisko dotyczące rozpoznawania oraz postępowania w przypadku niedożywienia dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrologiczne* 2010; 3: 138–142.
13. Goldsmith D., Covic A. Kontrola ciśnienia tętniczego u pacjentów w 5 stadium przewlekłej choroby nerek — jesteśmy bardziej czy mniej pewni, jak powinniśmy postępować w 2009 roku? *Nefrologia i Nadciśnienie Tętnicze* 2009; 5–6: 232–238.
14. NKF-K/DOQI Workgroup. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45 (supl. 3): S1–S153.
15. Małyszko J. Komentarz. *Nefrologia i Nadciśnienie Tętnicze* 2009; 5–6: 239–243.
16. Szalkiewicz M., Chmielewski M., Zdrojewski Z., Rutkowski B. Zaburzenia gospodarki lipidowej u pacjentów leczonych nerkozastępczo. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007: 509–516.
17. Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007.
18. Daugirdas J.T., Blake P.G., Ing T.S. Podręcznik dializoterapii. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2008.