

*PÔVODNÁ PRÁCA*

## VPLYV NIEKTORÝCH FAKTOROV A VYBRANÝCH LABORATÓRNYCH PARAMETROV NA VZNIK KĽBOVÝCH ŤAŽKOSTÍ U PACIENTOV S CHRONICKOU RENÁLNOU INSUFICIENCIOU A CHRONICKOU HEMODIALYZAČNOU LIEČBOU VO SVETLE COXOVHO MODELU PROPORCIONÁLNYCH RIZÍK

M. KMEŤ, M. MIKULECKÝ<sup>1</sup>, J. ROVENSKÝ<sup>2</sup>, P. JAVORSKÝ<sup>3</sup>

## THE INFLUENCE OF SOME FACTORS AND SELECTED LABORATORY PARAMETERS ON THE INCIDENCE OF ARTHROPATHY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY AND CHRONIC HAEMODIALYSIS IN THE LIGHT OF COX'S PROPORTIONAL HAZARD MODEL

Interná klinika, oddelenie B, NsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

Primár: MUDr. M. Kmeť, CSc.

<sup>1</sup>Ústav preventívnej a klinickej medicíny, Bratislava

Riaditeľ: prof. MUDr. T. Trnovec, DrSc.

<sup>2</sup>Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

<sup>3</sup>Dialyzačné stredisko NsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica

Vedúci lekár: MUDr. J. Koláčny

### Súhrn

Vyšetrili sme 114 pacientov (50 žien, 64 mužov) s priemerným vekom 56 rokov (25–76) s chronickou renálnou insuficienciou (CHRI) pri vstupe do chronickej intermitentnej hemodialyzačnej liečby (CHIDL). Ďalších 5 rokov sme sledovali tých 76 pacientov (33 žien, 43 mužov), ktorí nemali pri vstupe do CHIDL žiaden zo sledovaných príznakov alebo znakov dialyzačnej artropatie. Základné ochorenia, ktoré viedli k CHRI, boli: chronická glomerulonefritída (36), chronická tubulointerstiálna nefritída (22), diabetická nefropatia (18). Zaujímalo nás, ktoré z nasledovných možných príčin ovplyvňujú výskyt sledovaných príznakov a znakov. Vek? Vplyv CHRI? CHIDL? Základného ochorenia? Pohlavie? Či existuje vzťah medzi niektorými sledovanými laboratórnymi parametrami a vznikom artropatie? Zistili sme, že štatisticky významne zhoršujúci faktor pre sledované príznaky a znaky je vek ( $p < 0,001$ ), CHRI ( $p < 0,01$ ), zvýšené hodnoty kreatinínu ( $p < 0,05$ ), kyseliny močovej ( $p < 0,05$ ), feritínu ( $p < 0,05$ ). CHIDL a albumín mali ochranný vplyv ( $p < 0,05$ ) na vznik niektorých sledovaných príznakov a znakov.

**Kľúčové slová:** chronická renálna insuficiencia, chronická intermitentná hemodialyzačná liečba, artropatia, analýza prežívania, Coxov model proporcionálnych rizík.

### Summary

We have evaluated 114 patients (50 women, 64 men, age 25–76 years, mean 56) with chronic renal insufficiency (CHRI) at the beginning of haemodialysis treatment (HDT). Underlying diagnoses were as follows: chronic glomerulonephritis in 36 patients (pts), chronic tubulointerstitial nephritis in 22 pts, diabetic nephropathy in 18 pts. Thereafter, 76 of these patients (without predefined signs and symptoms) (recorded variables, RV) at the start of HDT were followed-up for next 5 years.

We sought to determine which of following possible causes significantly increased incidence of RV: age, HDT per se, underlying disease, sex; we wanted to find possible relationship between laboratory parameters of CHRI and HDT and the arthropathy. We found following factors to be predictors of worsening of RV: age ( $p < 0.001$ ), CHRI ( $p < 0.01$ ), elevated plasma creatinine levels ( $p < 0.05$ ), elevated plasma uric acid levels ( $p < 0.05$ ) and elevated plasma ferritin levels ( $p < 0.05$ ). HDT ( $p < 0.05$ ) and serum albumin levels ( $p < 0.05$ ) were found to be protective regarding RV. Underlying disease did not influence the outcome (RV). **Key words:** chronic renal insufficiency, chronic intermittent hemodialysis treatment, arthropathy, analysis, Cox's proportional hazard model

## ÚVOD

Zavedenie chronickej intermitentnej hemodialyzačnej liečby (CHIDL) ako štandardnej metódy v liečbe chronickej obličkovej nedostatočnosti (CHRI) predĺžilo život pacientov s CHRI. Tým však prinieslo pre pacienta, ale aj pre lekára nové problémy, s ktorými sa predtým nestretávali. Tieto problémy neohrozujú život, ale aj tak sú veľmi dôležité, lebo výrazne negatívne ovplyvňujú kvalitu života. Medzi najdôležitejšie môžeme zaradiť postihnutie pohybového aparátu. Ukazuje sa, že uvedená problematika patrí k mimoriadne aktuálnym témam v modernej reumatológii a nefrológii. Na týchto problémoch sa podieľa CHRI a podľa mnohých autorov aj CHIDL, ktorá je podľa nich príčinou vzniku tzv. dialyzačnej artropatie (1, 2). Jej diagnostika je založená na zistení určitých príznakov a röntgenologických znakov. Viacerí autori sa zhodujú v tom, že na diagnostiku dialyzačnej artropatie stačí:

- klinický a elektromyografický dôkaz syndrómu karpálneho tunela (3),
- röntgenologický dôkaz deštruktívnej artropatie končatinných kĺbov vrátane subchondrálnych a juxtaartikulárnych erózií a cýst (4),
- zistenie deštruktívnej spondylartropatie, ako ju opisujú Kuntz a spol. (5),
- prítomnosť bolesti a obmedzenia kĺbovej pohyblivosti (1, 4, 6).

V práci chceme odpovedať na otázky:

- Ktoré z nasledovných možných príčin zvýšenia ich výskytu v priebehu CHIDL sa uplatňujú štatisticky významne: a) starnutie? b) vplyv postupujúcej CHRI? c) vplyv CHIDL? d) vplyv základného ochorenia?
- Existuje vzťah medzi niektorými sledovanými laboratórnymi parametrami, ktoré nachádzame u pacientov s CHRI, a pri CHIDL a vznikom artropatie?
- Aké možnosti pre prevenciu artropatie týchto chorých vyplývajú zo zistených skutočností?

## MATERIÁL A METODIKA

Súbor tvorí 114 pacientov s CHRI, z toho 38 pacientov so sledovanými príznakmi alebo znakmi prítomnými pred zaradením do chronickej intermitentnej hemodialyzačnej liečby a 76 pacientov s príznakmi alebo znakmi, ktoré vznikli až po zaradení do chronickej intermitentnej hemodialyzačnej liečby, na dialyzačnom stredisku nemocnice F.D. Roosevelta v Banskej Bystrici. Sledovali sme ich päť rokov. Dialýza sa robila 3-krát týždenne štandardným štvorhodinovým postupom (acetátovou dialýzou u 42 pacientov a bikarbonátovou u 34 pacientov) s deionizovanou vodou. Na dialýzu sme používali filtre s kuprofanovou membránou. U všetkých pacientov sme pri začatí CHIDL a potom v pravidelných troj-

mesačných intervaloch vyšetřovali: krvný obraz, plazmatické železo, feritín, kreatinín, ureu, kyselinu močovú, kalcium, fosfor, albumín a v prípade potreby hliník. Pri vstupe a potom raz do roka sa urobili röntgenové snímky rúk, lakťov, ramien, nôh, kolien, panvy, krčnej, hrudnej a bedrovokrížovej chrbtice v dvoch projekciách. Snímky hodnotili dvaja nezávislí röntgenológovia a reumatológ. Pri podozrení na syndróm karpálneho tunela sa urobilo elektromyografické vyšetřenie. Pri klinickom a laboratórnem podozrení na hyperparatyreózu sme vykonali ultrazvukové vyšetřenie prístitných teliesok a podľa potreby aj CT. Prítomnosť bolesti sme vyjadrili päťstupňovou škálou bolesti hodnotenou samým pacientom pri vstupe do CHIDL a potom raz do roka.

## HODNOTENIE BOLESTI

Rozsah kĺbovej pohyblivosti sme zisťovali v podobných intervaloch metódou SFTR (S — sagittal, F — frontal, T — transverse, R — rotation) (7). Za zníženie hybnosti sme považovali odchýlku aspoň 15 % od normy. Údaje chorých, ktorí vstupovali do CHIDL bez prítomnosti 8 sledovaných príznakov a znakov, sa štatisticky hodnotili analýzou prežívania. Prežívaním rozumieme zotrvanie v stave bez sledovaných príznakov a znakov. Použili sme Kaplanovu—Mayerovu metódu (8), testy podľa Wilcoxon—Breslowa (WB) a Savageho—Mantela—Coxa (SMC) na posúdenie štatistickej významnosti rozdielu medzi dvoma krivkami prežívania a Coxov model proporcionálnych rizík pre zistenie vplyvu veličín registrovaných pri začiatku CHIDL. Podrobnosti týchto postupov opisuje Mikulecký (9) (tab. 1).

Tab. 1. Hodnotenie bolesti.

Stupeň	Intenzita
0	Asymptomatický
1	Mierna bolesť
2	Stredná bolesť
3	Intenzívna bolesť
4	Veľmi intenzívna bolesť

Počet kladných a záporných hodnôt regresných koeficientov Coxovho modelu pre súhrn príznakov a znakov sme hodnotili pre každý potenciálne rizikový faktor pomocou znamienkového testu založeného na exaktných intervaloch spoľahlivosti binomického rozdelenia pre  $Np$  pri  $p=0,5$ , t.j. testovaním nulovej hypotézy o rovnosti počtu kladných a záporných znamienok (9). (Vplyv registrovaných veličín kovariátov Coxovho modelu sa vyjadruje regresným koeficientom: kladný znamená, že pri zvyšovaní hodnoty kovariátu sa prežívanie skraca, a záporný znamená opak). Kontrolnú skupinu chorých bez dialýzy sme nemohli vytvoriť z etických dôvodov.

**Tab. 2. Hodnoty regresných koeficientov Coxovho modelu proporcionálnych rizík pre prežívanie podľa trvania hemodialýzy (CHIHl) a podľa veku (vek).**

**Tab. 2. Values of regression coefficient of the  $\beta$  Cox model of proportional risks for life expectancy according to haemodialysis duration (CHIHl) and according to age.**

Kovariáty Covariates	Bolesť Pain	Obmedzenie hybnosti Mobility restriction	Opuchy Oedemas	Kalcifikácie Calcifications	Erózie Erosions	Cysty Cysts	Zúženia štrbiny Articular cavity narrowing	Subluxácie Subluxations	Súhrn Summary									
Prežívanie podľa Life expectancy according to																		
	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age	CHIHl	veku age
Vek Age	+++		+		+		+		-		+		++		+		++++	
CHIHl		—		+		-		-		—		-		-		-		-
Ženy Females	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-
Kreatinín Creatinine	++	+	++	++	-	-	++	+	+	+	+	+++	-	+	-	+	+	+
Kys.močová Uric acid	++	-	+++	+	-	-	+	+	+++	++	+	-	+	-	-	-	+	+
Albumín Albumine	—	-	—	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	+
Feritín Ferritin	-	+	+	+	+	+	-	++	+	+	++	+++	+	+	+	+	+	++
Kalcium Calcium	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	++	+
Fosfát Phosphate	-	+	—	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+
CHRI	+	+	+	+	-	+	++++	++	+	+	+	+	-	-	+	+	+++	+

Kovariáty neplechý“ pre 8 znakov a pre ich súhrn (t.j. pre ten, ktorý sa objaví ako prvý).

Kladné (+) a záporné (-) hodnoty regresných koeficientov  $\beta$  Coxovho modelu proporcionálnych rizík pre vzťah 8 znakov k 10 rizikovým faktorom pre prežívanie podľa hemodialýzy (CHIHl) a podľa veku (vek).

Štatistické významnosti rozdielov koeficientov od 0 vyznačené:

+ alebo -  $p > 0,05$

++ alebo -  $p < 0,05$

+++ alebo -  $p < 0,01$

++++ alebo -  $p < 0,001$

Covariates of „trouble“ for 8 markers and their summary (that is, for the marker appearing first).

Positive (+) and negative (-) values of regression coefficients of  $\beta$  Cox model of proportional risks for the relation of 8 markers to 10 risk factors for life expectancy according to haemodialysis (CHIHl) and age (age).

Statistical significance of the coefficient difference from 0 are expressed as:

+ or -  $p > 0.05$

++ or -  $p < 0.05$

+++ or -  $p < 0.01$

++++ or -  $p < 0.001$

## VÝSLEDKY

V priebehu 5 rokov sme sledovali 76 pacientov (43 mužov a 33 žien) v priemernom veku 53 (25—73) rokov. Priemerná doba dialyzačnej liečby bola 68 (18—178) mesiacov. Základné ochorenia, ktoré spôsobili CHRI, boli: a) chronická glomerulonefritída (36), b) chronická intersticiálna nefritída (22), c) diabetická nefropatia (14), d) polycystóza obličiek (4).

Zistili sme, že dôležitým faktorom ovplyvňujúcim vznik sledovaných príznakov a znakov je vek (tab. 1). Starnutie

štatisticky významne podporuje nástup bolesti ( $p < 0,01$ ), tvorbu cýst ( $p < 0,05$ ), nevýznamne všetky sledované príznaky a znaky, okrem erózií. Súhrnný nepriaznivý vplyv veku je vysoko významný ( $p < 0,001$ ).

Podobne ako vek sa aj CHRI významne uplatňuje: podporuje tvorbu kalcifikácií ( $p < 0,001$ ), nevýznamne bolesť, obmedzenie hybnosti, erózie, tvorbu cýst a subluxácie. Súhrnný efekt je významne zhoršujúci ( $p < 0,01$ ) (tab. 2).

Zvýšené hodnoty kreatinínu (tab. 2) významne súvisia s väčším výskytom bolesti a kalcifikácií ( $p < 0,05$ ), obme-

dzením hybnosti ( $p < 0,01$ ) a tvorbou cýst v priebehu starnutia ( $p < 0,001$ ). Súhrnný efekt hyperkreatinémie je však nevýznamný.

Zvýšenie hladín kyseliny močovej (tab. 2) je spojené so skorším nástupom bolesti ( $p < 0,05$ ), obmedzenia hybnosti a vznikom erózií ( $p < 0,01$ ). Súhrnný efekt hyperurikémie je nesignifikantný.

Vysoké hladiny feritínu (tab. 2) preukazujú významný vplyv na rozvoj cýst a v závislosti od veku aj vznik kalkifikácií ( $p < 0,05$ ). Súhrnný nepriaznivý vplyv hypersiderémie je signifikantný v závislosti od veku ( $p < 0,05$ ).

Zvýšené hodnoty kalcia preukazovali významný ochranný vplyv na tvorbu sublúxií ( $p < 0,05$ ) a nesignifikantne aj na bolesť, obmedzenie hybnosti, erózie a zúženia kĺbovej štrbiny. Súhrnný efekt hyperkalcémie sa však ukázal ako signifikantne zhoršujúci ( $p < 0,05$ ) (tab. 2).

Hyperfosfatémia preukazovala signifikantne ochranný vplyv (tab. 2) na obmedzenie hybnosti ( $p < 0,05$ ). Jej súhrnný efekt bol však nesignifikantný.

CHiHL preukazuje „ochranný“ alebo spomaľujúci vplyv na viaceré sledované príznaky a znaky (tab. 2). V závislosti od veku významne odďaluje vznik bolesti ( $p < 0,05$ ), tvorbu kalkifikácií ( $p < 0,01$ ) a cýst ( $p < 0,05$ ). Súhrnný efekt CHiHL je nesignifikantný.

Albumín (tab. 2) má signifikantne ochranný vplyv na bolesť, erózie ( $p < 0,05$ ) a obmedzenie hybnosti ( $p < 0,01$ ). Štatisticky nevýznamný vplyv má na opuchy a kalkifikácie. Súhrnný vplyv albumínu je významne ochranný ( $p < 0,05$ ).

## DISKUSIA

Na základe našich zistení môžeme konštatovať, že CHiHL nemá negatívny vplyv na vznik sledovaných príznakov a znakov typických pre tzv. dialyzačnú artropatiu. Ukázalo sa, že jej vplyv je skôr ochranný, spomaľujúci vznik dialyzačnej artropatie. K podobnému záveru dospeli aj autori Heidelbergskej štúdie (10). Zdá sa, že CHiHL dáva tým, že predlžuje život pacientov s CHRI, len možnosť pôsobiť veku a nepriaznivým vplyvom CHRI, ktoré sa ani CHiHL nedajú úplne eliminovať (11). Mnohí autori považujú CHRI za hlavnú príčinu vzniku viacerých sledovaných príznakov a znakov (12, 13, 14). Veľmi dôležitý faktor je starnutie, aj k tomuto zisteniu prišli viacerí autori (11). Svedčí o tom aj vysoký výskyt niektorých sledovaných príznakov a znakov už pri vstupe do CHiHL. CHiHL má v mnohých hladiskách zlepšujúci, ochranný vplyv. To je logické, pretože odstraňuje alebo znižuje niektoré faktory, ktoré dokázateľne zhoršujú rozvoj sledovaných príznakov a znakov, ako sú napr. kreatinín, kyselina močová, acidóza a stav výživy, ktorej dobrým ukazovateľom je albumín, ktorý sa ukázal ako dôležitý ochranný faktor pri rozvoji sledovaných znakov a príznakov. Podobne aj iní autori považujú stav výživy za veľmi dôležitý (15, 16, 17).

Po zistení, že poškodenie pohybového aparátu u pacientov s CHRI a CHiHL je časté, je potrebné odpovedať na otázku, či možno tomuto poškodeniu zabrániť, alebo či možno už vzniknuté zmeny spomaľiť, alebo uspokojivo liečiť. Na túto otázku môžeme odpovedať len vtedy, keď si uvedomíme, aká je hlavná príčina vzniku dialyzačnej artropatie. Tá je podľa našich zistení, ako aj podľa zistení iných autorov (10) hlavne v CHRI. CHiHL len dáva možnosť, aby CHRI mohla dlhodobejšie a komplexnejšie pôsobiť, pretože predlžuje život chorých. Mnoho patologických procesov vznikajúcich pri CHRI však neovplyvňuje vôbec, alebo ich len zmierňuje.

Aj iné faktory, ktorým sa pripisoval význam pri vzniku CHiHL, sa postupne spochybňujú. Jedna z uznávaných príčin vzniku dialyzačnej artropatie – retencia a ukladanie  $\beta_2$ -mikroglobulínu – je zapríčinená neschopnosťou proximálneho tubulu obličiek pri CHRI eliminovať  $\beta_2$ -mikroglobulín. Jeho hladina stúpa ešte pred zaradením pacienta do CHiHL (18). CHiHL len druhotne, prostredníctvom bioinkompatibility membrán, zvyšuje sérovú hladinu  $\beta_2$ -mikroglobulín. Pri CHRI a CHiHL so zachovalou diurézou dokážu obličky  $\beta_2$ -mikroglobulín ešte eliminovať. Len s poklesom diurézy, ktorá je po zaradení do CHiHL veľmi častá, dochádza k jeho retencii. Aj na štruktúrnych zmenách  $\beta_2$ -mikroglobulínu, ktoré sa u týchto pacientov zistili, sa zúčastňuje hlavne CHRI (19, 20).

Hliník mal ešte nedávno dôležitú úlohu pri vzniku dynamickej kostnej choroby a artropatie (21). Odkedy sa na dialyzačných strediskách používa deionizovaná voda a prestali sa používať antacidné preparáty a viazače fosfátov obsahujúce hliník, tieto vplyvy sa eliminovali.

Podobne vysoké sérové hodnoty železa u pacientov s CHRI a CHiHL v dôsledku potreby podávania častých krvných transfúzií sa po zavedení erythropoetínu do štandardnej liečby nevyskytujú (22).

Z týchto zistení vyplýva, že našu pozornosť pri prevencii a liečbe kĺbového postihnutia je potrebné zamerať hlavne na včasné riešenie CHRI, prevenciu sekundárnej hyperparatyreózy, liečbu anémie a chronickej podvýživy.

Je potrebné, aby pacientov už s počínajúcou CHRI sledoval nefrológ a aby boli do CHiHL zaraďovaní včas, skôr ako sa rozvinú uremické prejavy, najvhodnejšie už pri hodnotách kreatinínu 500–600  $\mu\text{mol/l}$ .

Správna výživa, či už z hľadiska prísunu energetického, aminokyselín a vo vode rozpustných vitamínov, je veľmi dôležitá. Všetky druhy diét, ktoré sa u chorých s CHRI ešte nezaraďovaných do CHiHL odporúčajú, väčšinou stav výživy len zhoršujú. Po začatí CHiHL je potrebné a možné prívod bielkovín zvýšiť na viac ako 1 g/kg denne.

Dôležitá je úprava anémie erythropoetínom, ktorá sa má začať súčasne s rozvojom anémie už v predialyzačnom období. Tým sa zníži aj prípadná hypersiderémia.

Je potrebná korekcia acidózy, čo pri bikarbonátovej dialýze, ktorá sa stáva štandardnou metódou, nie je problém.

Kľúčovú úlohu pri vzniku sekundárnej hyperparatyreózy, ale aj kalcifikátov pri CHRI má retencia fosfátov. Tu sa nám otvárajú možnosti ovplyvniť rozvoj kostnej choroby, ako aj artropatie. Naším cieľom je znížiť hladinu fosfátov. Diéta, hoci sa na dosiahnutie tohto cieľa zdá najjednoduchším prostriedkom, je väčšinou nevhodná. Najlepšie sa osvedčili viazače fosfátov (23). Aj táto liečba sa má začať včas, ešte pred zaradením do CHIHL. Najvhodnejšie sú kalciumkarbonát alebo kalciumacetát, ktorý je ešte účinnejší, schopný viazať dvakrát viac fosforu a súčasne znižujúci aj riziko hyperkalcémie. Počiatočná dávka 500–1000 mg/deň s postupným zvyšovaním za stálej kontroly sérového kalcia dokáže fosfát udržať na požadovaných hodnotách.

Ďalší faktor zúčastňujúci sa na vzniku hyperparatyreózy je hypokalcémia. Snahou je udržať normálne hodnoty kalcia. Pri dostatočnej dávke kalciumkarbonátu alebo kalciumacetátu je to možné. Aby sa však kalcium z čreva mohol vstrebávať, je potrebná náhrada v poškodených obličkách netvoriaceho sa vitamínu D3. Najvhodnejší je kalcitriol, ktorý už v dávke 2–4 µg 2-krát týždenne dokáže potlačiť hyperprodukciiu parathormónu. Ešte výhodnejšie je intravenózne podávanie vždy po ukončení každej dialýzy v dávke 0,5–2 µg (24). Rozhodujúcou podmienkou liečby sú nízke hladiny fosfátu, inak by mohli stúpnuť hodnoty kalciumfosfátového produktu a zvýšilo by sa riziko tvorby kalcifikátov.

Z hľadiska vzniku amyloidózy je potrebné si uvedomiť, že už vzniknuté ložiská amyloidózy nemožno ovplyvniť. Použitím vysoko prietokovej hemodialýzy alebo hemodiafiltrácie možno rozvoj spomaliť, nie však zastaviť. Veľmi dôležité je udržať diurézu na potrebnej úrovni, lebo pri zachovanej diuréze dochádza k vylučovaniu  $\beta_2$ -mikroglobulínu močom. Ani transplantácia obličky, i napriek takmer okamžitému zníženiu sérových hodnôt  $\beta_2$ -mikroglobulínu po transplantácii, nedokáže už vzniknuté ložiská ovplyvniť (17).

Na základe našej dlhodobej skúsenosti a údajov iných autorov (17) možno povedať, že skutočnou prevenciou vzniku kĺbového poškodenia je len včasná úspešná transplantácia obličky ešte pred rozvojom artropatie a kostných zmien. Ani transplantácia neovplyvní už rozvinuté kĺbové a kostné zmeny. Má vplyv len na vymiznutie bolesti, ktorá už po niekoľkých dňoch po transplantácii vďaka antirejekčnej liečbe (cyklosporín, glukokortikoidy) ustupuje (25). Priamy vplyv transplantácie na potlačenie bolesti sa nedokázal.

## ZÁVER

Na základe našich zistení sa zdá, že vznik dialyzačnej artropatie nezávisí priamo od CHIHL, ale závisí hlavne od dĺžky trvania CHRI, veku pacienta, stavu výživy, hladiny sérového kreatinínu, kyseliny močovej, kalcia a fosforu, doby zaradenia do CHIHL od vzniku CHRI a včasnej

a komplexnej liečby. CHIHL sa uplatňuje skôr ako spomaľujúci (ochranný) faktor, podobne ako aj albumín.

Dospeli sme k záveru, že najdôležitejším faktorom pre prevenciu dialyzačnej artropatie je včasné zaradenie pacientov s CHRI do CHIHL s výhľadovou možnosťou transplantácie a zabránenie vzniku hyperparatyreózy. Jedinou transplantáciou, ak je vykonaná pred objavením sa kostných a kĺbových zmien, im môže zabrániť. Už vzniknuté zmeny nemožno zlepšiť ani transplantáciou. Veľmi dôležité je zabrániť vzniku hyperparatyreózy a ak je už rozvinutá, riešiť ju paratyreoidektómiou, či už chirurgickou alebo chemickou.

## LITERATÚRA

1. Gaucher, A.A., Kessler, M.L., Netter, P.A.: Dialysis associated arthropathy. Can we prevent it? *J Rheum*, 19, 1992, s. 1659–1662.
2. Brown, E.A., Arnold, U.R., Gower, P.E.: Dialysis arthropathy: complication of long-term treatment with hemodialysis. *Brit Med J*, 292, 1986, s. 163–166.
3. Gaucher, A., Kessler, M., Netter, P.: Dialysis-related arthropathy and  $\beta_2$ -amyloidosis. *Rev Rhum Engl*, 62, 1995, s. 225–227.
4. Kessler, M. a spol.: Dialysis-associated arthropathy: a multicentre survey of 171 patients receiving hemodialysis for over 10 years. *Brit J Rheum*, 31, 1992, s. 157.
5. Kuntz, N., Naveau, B., Bardin, T. a spol.: Destructive spondylarthropathy in hemodialysed patients: a new syndrome. *Arthritis Rheum*, 27, 1984, s. 369–375.
6. Flipo, R.K., Keloet, X., Siame, J.L.: Destructive arthropathy of hands in chronic hemodialysis patients. A report seven case with pathological documentation. *Rev Rhum Engl*, 62, 1995, s. 241–247.
7. Malý, M., Malá, E.: Medzinárodná metóda SFTR (meranie a zaznamenanie pohybu v kĺbe). *Rehabilitácia*, 1989, Suppl. 38–39, s. 170–199.
8. Kubánková, V., Hendl, J.: *Statistika pro zdravotníky*. Praha, Avicenum 1987, s. 170–173.
9. Mikulecký, M.: Ako spracovať údaje, parametre, hodnoty a nekonvenčné štatistické metódy. S. 114–177. In: Hulín, I., Mráz, P. a spol. (Eds.): Úvod do vedeckej práce v klinických metódach. Bratislava, LFUK 1993.
10. Ritz, E., Malluche, H.H., Krempien, B., Mehls, O.: Bone histology in renal insufficiency. S. 197. In: David, D.S. (Ed.): *Perspectives in Nephrology and Hypertension*. New York, John Wiley 1977.
11. Gaucher, A. a spol.: Dialysis arthropathy: the effect of age. *J Rheumat*, 15, 1988, s. 1880–1981.
12. Gonzales, E.A., Martín, K.J.: Renal osteodystrophy: pathogenesis and management. *Nephrol Dial Transplant*, 10, 1995, s. 13–21.
13. Hruska, K.A., Teitelbaum, F.L.: Renal osteodystrophy. *New Engl J Med*, 333, 1995, s. 166–174.
14. Hamdy, T.: The spectrum of renal bone disease. *Nephrol Dial Transplant*, 10, 1995, s. 14–18.
15. Marckman, P.: Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin-Nephrol*, 24, 1988, s. 75.
- Van de Vyver, F.L., Visser, W.J., D'Haese, P.C., De Broe, M.E.: Iron overload and bone disease in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 5, 1990, s. 781–787.
16. Farred, P.E., Hone, P.W.: Dialysis-induced catabolism. *Amer J Clin Nutr*, 33, 1980, s. 1417–1422.

17. Keith, A., Hruska, A.: Management of Metabolic Bone Disease in the Dialysis Patients. Seventh Annual Spring Clinical Nephrology Meetings. 26.–29. marec 1998, Nashville, Tennessee.
18. Jadoul, M. a spol.: Histological prevalence of  $\beta_2$ -microglobulin amyloidosis in hemodialysis: a prospective post-mortem study. *Kidney Intern*, 51, 1997, s. 1928–1932.
19. Knauf, M., Hahn, P., Hettich, R.: Das Karpaltunnelsyndrom bei Dialysepatient. *Medwelt*, 42, 1991, s. 431–435.
20. Pereira, B.J.G.: Aspects of biocompatibility in CRRT, Perspectives and Advances in Clinical Nephrology Syllabus, XIV. International Congress of Nephrology. 25.–29. May 1997, Sydney, Australia.
21. Faurnier, A., Morniere, P., Hardy Yverneau, P.: Adynamic bone disease in dialyzed patients with uremia. *Curr Op Nephrol Hypertens*, 3, 1994, s. 396–410.
22. Van de Vyver, F.L., Visser, W.J., Haese, P.C., De Broe, M.E.: Iron overload and bone disease in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 5, 1990, s. 781–787.
23. Delmez, J.A.: Renal osteodystrophy and others musculoskeletal complications of chronic renal failure. *Primer Kidney Dis*, 1994, s. 294–300.
24. Epstein, S.: Osteoporosis in the 90s: Advances in Diagnosis and y. Seventh Annual Spring Clinical Nephrology Meetings. 26.–29. marec 1998, Nashville, Tennessee.
25. Bardin, T.: Low dose Prednisone in dialysis related arthropathy. *Rev. Rhum.*, 61, 1994, s. 978–1008.

Do redakcie došlo 15.12.1998.

Adresa autora: MUDr. M. Kmet, Interná klinika B, NsP F.D. Roosevelta, 974 01 Banská Bystrica, Slovensko.

## REFERÁTY Z LITERATÚRY

U. Lange, J. Teichmann, H. Stracke

### PROSPEKTÍVNA ŠTÚDIA VPLYVU GLUKOKORTIKOIDOVEJ LIEČBY NA KOSTNÝ METABOLIZMUS PRI DLHŠIE TRVAJÚCEJ REUMATOIDNEJ ARTRITÍDE A PRI POLYMYALGIA RHEUMATICA

PROSPECTIVSTUDIE ZUM EINFLUSS EINER GLUKOKORTIKOIDTHERAPIE AUF DEN KNOCHENMETABOLISMUS BEI SPÄTFORM EINER RHEUMATOIDEN ARTHRITIS UND POLYMYALGIA RHEUMATICA

*Akt Rheumatol*, 23, 1998, č. 6, s. 171–175.

Systémová osteoporóza sa považuje za jednu z patogenicky heterogénnych komplikácií zápalových reumatických ochorení. Autori skúmali kostný metabolizmus u celkovo 32 chorých – 19 s dlhšie trvajúcou reumatoidnou artritídou (19 žien a 6 mužov s priemerným vekom 69 rokov) a u 13 chorých s polymyalgia rheumatica (11 žien a 2 muži s priemerným vekom 69 rokov). Na objektívne posúdenie kostnej hmoty sa použilo denzitometrické vyšetrenie (DEXA) v oblasti 2–4 bedrového stavca a krčka stehrovej kosti. Súčasne sa biochemicky vyšetrili markery osteoblastickej aktivity (osteokalcín, alkalická fosfatáza a ostáza). Vyšetrenie sa robilo po určení diagnózy a potom po 6–7-mesačnej glukokortikoidovej liečbe v počiatočnej dávke 25–30 mg denne s postupnou redukciami. Pacienti dostávali naďalej nesteroidové antireumatiká.

V čase určenia diagnózy sa nezistili žiadne patologické zmeny kostného metabolizmu v zmysle osteoporózy. Po 6–

7-mesačnej glukokortikoidovej liečbe sa zistili u 10 z 32 pacientov (31 %) znížené hodnoty kostnej denzity (T-skóre -2,5 SD) a čiastočné patologické zmeny biochemických markerov. Z 10 pacientov s patologickými zmenami bolo 6/19 s reumatoidnou artritídou a 4/11 s polymyalgia rheumatica. Možno zhrnúť, že v prvých mesiacoch glukokortikoidovej liečby len u jednej tretiny pacientov došlo k vzniku osteoporózy a v dvoch tretinách táto liečba tým, že potlačila zápalový proces, mala aj osteoprotektívny účinok. Autori usudzujú, že je z terapeutického aj profylaktického hľadiska výhodné potlačiť aktivitu procesu v prvých mesiacoch ochorenia, prípadne aj s pridaním ďalších imunosupresív, aby sa predišlo vzniku osteoporózy, ktorá by mohla vzniknúť pri dlhodobom podávaní glukokortikoidov.

T. URBÁNEK