Využití orgánově specifických substrátů u onemocnění ledvin diabetika

Z. Zadák

Centrum pro výzkum a vývoj Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, vedoucí prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.

Souhrn: Diabetická nefropatie je jednou z hlavních příčin chronického selhání ledvin. Rozvoj tohoto onemocnění převažuje u mužů. Incidence diabetické nefropatie se v letech 1991–2001 zdvojnásobila. Podle stadií diabetické nefropatie se liší nejen klasická dietní doporučení, ale také možnosti využití farmakoterapie a v neposlední řadě i moderně aplikované metody nutriční farmakologie. Orgánově specifické nutriční substráty – aminokyseliny, polynesaturované mastné kyseliny a další složky výživy s farmakologickým účinkem jsou v současné době nepostradatelnou součástí moderní péče o diabetika.

Klíčová slova: diabetická nefropatie – renální insuficience – deficit taurinu – orgánově specifický nutriční substrát – rozvětvené aminokyseliny – polynesaturované mastné kyseliny – karnitin

The use of organ specific substrates in kidney disease in a diabetic patient

Summary: Diabetic nephropathy is one of the principal causes of chronic renal failure. The disease prevailingly develops in men. The incidence of diabetic nephropathy doubled from 1991 to 2001. There are different traditional dietary guidelines for the different states of diabetic nephropathy, as well as pharmacotherapy options, and, last but not least, also modern ways of application of nutritional pharmacology. Organ specific nutritional substrates – amino acids, polyunsaturated fatty acids and other components of nutrition with pharmacological effects have become indispensable in modern care for diabetic patients.

Key words: diabetic nephropathy – renal insufficiency – taurin deficit – organ specific nutrition substrate – branched amino acids – polyunsaturated fatty acids – carnitine

Úvod

Diabetická nefropatie je jednou z hlavních příčin chronického selhání ledvin a dochází k ní zhruba u 30 % nemocných s diabetem. Rozvoj tohoto onemocnění převažuje u mužů. Incidence diabetické nefropatie se v letech 1991–2001 zdvojnásobila, a to především u diabetu 2. typu, u kterého činí prevalence až 15 %.

Onemocnění je často spojeno i s dalšími závažnými poruchami jako makroangiopatií – aterosklerózou, diabetickou polyneuropatií a retinopatií. Nutriční režim, včetně použití orgánově specifických substrátů, se liší podle stadia diabetické nefropatie.

Pro latentním stadium je charakteristická zvýšená glomelulární filtrace, přechodná mikroalbuminurie odpovídající 5–10 mg za den.

Ve druhém stadiu (počáteční diabetická nefropatie) dochází k zásadnímu rozvoji mikroalbuminurie, která dosahuje až 300 mg za den. Ve stadiu manifestní diabetické nefropatie dále stoupají ztráty bílkovin, klesá glomerulární filtrace a ztráta bílkovin je obvykle mnohem vyšší než 0,5 g na den. Posledním stadiem je chronická renální insuficience a selhání, které je charakterizováno vzestupem dusíkatých katabolitů a vznikem uremie.

Podle těchto stadií se liší nejen klasická dietní doporučení, ale také možnosti využití farmakoterapie a v ne-

Tab. 1. Specifické nutriční intervence u diabetické nefropatie.

- účinek taurinu (glykoregulace, stabilizace membrán, antioxidační účinek)
- L-arginin (nepostradatelný pro syntézu urey, polyaminů, NO) upravuje mikrocirkulaci, má antiproliferativní účinek a zlepšuje endoteliální dysfunkci
- CAVE: lyzin vs arginin
- rozvětvené aminokyseliny
  - zlepšení proteosyntézy
  - potlačení sarkopenie a sekundárně zatížení ledvin dusíkatými katabolity
  - úprava energetické dysfunkce ledvin a další mechanizmy
- ketoanaloga aminokyselin
- polyenové mastné kyseliny s regulačním a mediátorovým účinkem

Tab. 2. Role nenasycených mastných kyselin.

- monoenové (olejová)
- polyenové (ω-3, ω-6, PUFA)

1. esenciální složky výživy, monoenové mastné kyseliny snižují inzulinorezistenci
2. strukturní role ω-3 – výstavba celulárních a subcelulárních membrán, tlumí syntézu kolagenu v ledvinách!
3. funkční (regulace fluidity biologických membrán)
4. regulační (prekurzory PG, TX, LT), ω-3 mastné kyseliny zlepšují mikrocirkulaci v ledvinách
5. farmakologický účinek ω-3 mastných kyselin ve vyšších dávkách (nad 10 g/den)

CAVE: Vyšší přívod α-tokoferolu a selenu je pro udržení biologické stability u diabetické nefropatie nezbytný, jinak hrozí diabetikovi deficit těchto esenciálních složek výživy.

Tab. 3. Farmakologický účinek PUFA ω-3 ve výživě u diabetické nefropatie.

1. protizánětlivý a imunomodulační
2. antitrombotický
3. antisklerotický
4. snížená tvorba kolagenu
5. vazodilatace a zlepšení mikrocirkulace

Klinický i experimentální průkaz – citováno dle [3,4]

Tab. 4. Doporučené složení tuků v prevenci diabetické nefropatie.

Typ tuku	**% energie**
celkový příjem tuku	≤ 30–40 %
saturovaný	≤ 8 %
MUFA	16–29 %
zdroj MUFA	(60–80 % z olivového oleje)
PUFA	≥ 7 %
PUFA n-3	minimálně 2–3 g/den, farmakologický účinek 8–12 g

Citováno dle [4,5]

poslední řadě i moderně aplikované metody nutriční farmakologie.

Specifický účinek aminokyselin u diabetické nefropatie (tab. 1)

Taurin

Jde o aminokyselinu, která výrazně zasahuje do glykoregulace, hraje roli při stabilizaci membrán a uplatňuje se zejména její antioxidační účinek. Dříve se přisuzovala velká role taurinu pouze pro vývoj sítnice u nedonošených jedinců, dnes však víme, že tato aminokyselina má v lidské patologii velmi zásadní, dosud však málo prozkoumaný význam. Důležité je vědět, že v případě, kdy se diabetik s diabetickou nefropatií dostane do situace, ve které je odkázán pouze na parenterální výživu, může dojít k deficitu taurinu a u těchto pacientů je nezbytné používat aminoroztoky, které taurin obsahují.

L-arginin

Tato aminokyselina nepatří mezi esenciální a za normální situace je dostatečně syntetizována v organizmu, avšak u některých typů onemocnění se při zátěži stává aminokyselinou podmíněně esenciální a je nutné ji suplementovat. Role L-argininu je nepostradatelná pro syntézu urey, polyaminů a při jejím nedostatku vzniká nedostatečná tvorba NO. Oxid dusnatý je nepostradatelný pro úpravu mikrocirkulace, má antiproliferativní účinek a upravuje endoteliální dysfunkci. Z tohoto hlediska L-arginin jako orgánově specifický nutriční substrát má ještě při diabetické nefropatii nedoceněnou roli.

Z hlediska kinetiky a metabolizmu aminokyselin je třeba vzít v úvahu, že zvýšený přívod esenciální aminokyseliny lyzinu, která je zásadním faktorem pro proteosyntézu, může dojít ke zhoršené zpětné resorpci argininu v ledvinných tubulech, a tím zvýšeným ztrátám argininu do moči.

Rozvětvené aminokyseliny (valin, leucin, izoleucin)

Tato skupina aminokyselin má významný protikatabolický účinek, prokazatelně zlepšuje proteosyntézu a rozvětvené aminokyseliny jsou dobře využitelné i jako energetický substrát při zátěži jedinců s poškozenými ledvinami. Klíčovou roli mají rozvětvené aminokyseliny k potlačení sarkopenie, a tím ke snížení sekundárního zatížení ledvin dusíkatými katabolity v případě, že již došlo k omezení renálních funkcí. Rozvětvené aminokyseliny (valin, leucin, izoleucin) hrají velmi důležitou roli v situaci, kdy se rozvíjí selhání ledvin, protože se uplatňují při zlepšení energetické dysfunkce ledvin a dalšími mechanizmy.

Ketoanaloga aminokyselin jako anaplerotické substráty mají význam spíše u pokročilých stadií diabetické nefropatie.

Polyenové a monoenové mastné kyseliny u nemocných s diabetickou nefropatií

Ochranný i terapeutický efekt ω-3 mastných kyselin byl objeven poměrně nedávno a možnosti jejich aplikace se rozšiřují. Vedle toho, že ω-3 mastné kyseliny příznivě ovlivňují fluiditu membrán, se ukazuje, že vyšší farmakologické dávky, tj. 10 g ω-3 mastných kyselin na den, příznivě ovlivňují jak

mikrocirkulaci v ledvinách, tak tlumí syntézu kolagenu, a tím rozvoj fibrotického procesu. Velmi důležitou rolí ω-3 mastných kyselin je snížení rizika mikrotrombóz účinkem potlačení adhezivity a agregace trombocytů. Souhrnně roli nenasycených mastných kyselin, jejich farmakologický účinek a doporučené dávky prezentují tab. 2, 3 a 4.

Neopomenutelnou roli hrají polynesaturované mastné kyseliny i v prevenci ateroskleózy a úpravě dyslipidemie vzhledem k tomu, že diabetici, především trpící postižením ledvin, mají sklon k abnormalitám ve spektru lipidů a jsou ve zvýšeném riziku rozvoje aterosklerózy.

Karnitin

Pro úplnost je nutné se zmínit ještě o roli karnitinu, který sice nepatří k esenciálním a specifickým složkám výživy, jeho endogenní syntéza je ve většině případů více než dostačující, avšak u pacientů s projevy renálního selhání se může deficit karnitinu projevit. Vzhledem k tomu, že karnitin je nepostradatelnou složkou přenosu dlouhých mastných kyselin do mitochondrií, a tím důležitým faktorem v generování energie, doporučuje se, přestože nejsou pro toto opatření jednoznačné důkazy, karnitin suplementovat.

Závěr

Orgánově specifické nutriční substráty s farmakologickým účinkem jsou v současné době nepostradatelnou složkou moderní péče o diabetika. Zanedbání této oblasti může výrazně negativně ovlivnit rozvoj diabetické nefropatie a tato opatření působí nezávisle na ostatních léčebných metodách.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906.

Literatura

1. Teplan V et al. Metabolismus a ledviny. Praha: Grada Publishing 2000.
2. Zadák Z. Výživa v intenzivní péči. Praha: Grada Publishing 2002.
3. Hunt TK. Basic principles of wound healing. J Trauma 1990; 30(Suppl 12): S122–S128.
4. Albina JE, Gladden P, Walsh WR. Detrimental effects of an omega-3 fatty acid-enriched diet on wound healing. JPEN J Parentel Enteral Nutr 1993; 17: 519–521.
5. Willet W et al. Am J Clin Nutr 1995; 61: 1402S–1406S.

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.
www.fnhk.cz
e-mail: zadak@fnhk.cz

Doručeno do redakce: 19. 2. 2008

www.kardiologickarevue.cz