

Prevalence sarkopenie se zvyšuje s pokročilostí onemocnění ledvin a je asociovaná s věkem, mužským pohlavím, BMI (Body Mass Index), přítomností diabetu mellitu a užitím kličkových diuretik (5, 11). Snížení svalové síly (hand grip) a snížení svalové hmoty jsou nezávislými prediktory mortality pacientů s CKD. U dialyzovaných pacientů existuje tzv. paradox obezity, kdy vyšší BMI je naproti obecné populaci asociovaná s nižší mortalitou, a to především v začátku dialýzy a u osob mladších 65 let. V průběhu času se však většinou přidávají další komorbidity, především kardiovaskulární, které prognózu zhoršují. Paradoxní data jsou také u dialyzovaných pacientů s hyperlipidemií, kteří mají nižší celkovou mortalitu, což pravděpodobně ukazuje na zásadní roli malnutrice a chronického zánětu v patofyziologii sarkopenie při pokročilé CKD. Úzký vztah mezi sarkopenií a syndromem křehkosti u geriatrických pacientů je dobře znám, a tak nepřekvapí také zvyšující se prevalence syndromu frailty u dialyzovaných pacientů (11).

Patofyziologie sarkopenie u CKD

Obecné mechanismy

V důsledku věkem podmíněných změn dochází od 50 let věku ke snížení svalové hmoty o zhruba 1–2 % za rok. Tento pokles je primárně způsoben svalovou atrofií, úbytkem svalových vláken II. typu a motoneuronů ve spojení s infiltrací svalů adipocyty a dalšími nekontraktilními mezenchymálními strukturami. Patofyziologické mechanismy jsou multifaktoriální a ovlivňují jak anabolické, tak i katabolické procesy svalové tkáně. Dochází k narušení signálních drah apoptózy myocytů, alteraci proteosyntézy a narušení funkce kmenových buněk svalů nebo alteraci mitochondrií. Dochází ke stimulaci proteolýzy například hormony nebo prozánětlivými cytokiny. Další mechanismy zahrnují ubiquitin-proteasomový systém (UPS), proteinový systém mTOR (mechanistic target of rapamycin) se zásadní rolí v proteosyntéze, myostatin nebo IGF (inzulinu podobný růstový faktor). Svalová tkáň slouží také jako rezervoár aminokyselin a spolu s dalšími mechanismy je spoluzodpovědná za horší regeneraci při akutních onemocněních nebo po operačních zákrocích (11, 12).

Specifika u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

U pacientů s CKD jsou pozorovány obdobné jevy, jako je úbytek svalové hmoty v důsledku snížení vláken II. typu, atrofií narušená obnova proteinů a dysfunkce mitochondrií, a to výrazněji v porovnání se zdravými vrstevníky. U pacientů s pokročilou CKD včetně dialyzovaných do patofyziologie vstupuje uremie, která v experimentálních modelech zvyšuje transkripci prozánětlivých cytokinů a stimuluje autofagii nebo redukuje transkripci i signální cesty IGF-1, aktivuje UPS. Obdobné efekty na úrovni UPS nebo zvýšené degradaci aminokyselin má na svědomí častá metabolická acidóza. U pacientů v dialyzační léčbě jsou popsány procesy akcelerované a nutno přičíst i ztráty až 10 g aminokyselin při každé dialyzační proceduře. Vystupňovaná proteolýza a suprimovaná proteosyntéza je pozorovaná minimálně ještě 2 hodiny po ukončení dialýzy. U dialyzovaných pacientů je narušen také krevní průtok svalové tkáně. Mezi další mechanismy s možným cílením terapie je vyšší rezistence k růstovému hormonu nebo například zvýšená inzulinoresistence především narušením nitrobuňkové signalizace včetně UPS (11).

Definice a diagnostika

První dokumentovaná odborná debata zabývající se poklesem svalové hmoty, funkčním stavem, otázkou odlišení přirozené involuce a hranice případné nemoci a také souvisejícími otázkami klinickými i vědeckým proběhla v Novém Mexiku v roce 1988. Bostonský lékař Irwin H. Rosenberg zdůraznil nutnost zabývat se touto problematikou a také navrhl používat termín sarkomalacie nebo sarkopenie (15). Zavedený pojem sarkopenie v průběhu dalších let prošel řadou změn ve smyslu definice i diagnostických kritérií (16). V roce 2016 byla sarkopenie zařazena do mezinárodní klasifikace nemocí (ICD 10, International Classification of Diseases, 10th revision), a to navzdory nejednoznačné definici, diagnostickým kritériím i omezeným léčebným možnostem. Z posledních let jsou zásadní a často využívané dvě definice a navazující doporučení.

V roce 2018 byl publikován konsenzus z druhého setkání Evropské pracovní skupiny pro sarkopenii (EWGSOP – European Workink Group on Sarcopenia in Older People). Zavádí termín pravděpodobné sarkopenie a pracuje nejen se svalovou hmotou, ale také se svalovou funkcí nebo kvalitou svalové hmoty (2). Sarkopenie je definovaná jako generalizovaná a progresivní porucha svalového aparátu, která je asociovaná se zvýšeným rizikem nežádoucích dopadů, jako jsou pády, zlomeniny, nemožnost a zvýšená mortalita. Zavádí v praxi dobře použitelný krátký dotazník SARC-F (Strenght, Assistance in walking, Rise from chair, Climb stairs, and Falls) jako screeningový test a v případě pozitivního screeningu zdůrazňuje měření svalové síly jako nejspolehlivějšího testu pro hodnocení svalové funkce. Při prokázání snížení svalové síly (ruční dynamometr – snížená síla pod 16 kg u žen a pod 27 kg u mužů, případně test vstávání ze židle) mluvíme o pravděpodobné sarkopenii a již v této fázi je indikováno nejen další došetření a sledování, ale také intervence. Pro definitivní stanovení diagnózy je potřeba prokázání snížení svalové hmoty nebo kvality (CT/computed tomography, DXA/dual x-ray absorptiometry, bioimpedance a další) a v případě prokázání taktéž i snížené fyzické výkonnosti (rychlost chůze, krátká baterie pro testování fyzické zdatnosti atp.) mluvíme o sarkopenii závažné (Obr. 4).

Poslední definice SDOC (Sarcopenia Definitions and Outcomes Consorcium) je z roku 2020 a byla publikovaná v časopise Americké geriatrické společnosti (17). Definice a doporučení reflektuje dostupné poznatky medicíny založené na důkazech a zaměřuje se na identifikaci jedinců s reálným rizikem nežádoucích dopadů sarkopenie. Nevyžaduje již prokázání snížené svalové hmoty a zdůrazňuje měření svalové síly a funkce. Doporučuje měření svalové síly dynamometrem (hand grip s cut off hodnotami pod 20 kg pro ženy a pod 35,5 kg pro muže jako pozitivní test snížené síly) a rychlost chůze pod 0,8 m/sec. S ohledem na variabilitu definic a obecně terminologie vznikla mezinárodní iniciativa sdružující odborníky v oblasti sarkopenie s cílem sjednocení terminologie (18).

Léčba sarkopenie u pacientů v chronickém dialyzačním programu

Tak jak v medicíně platí obecně, neefektivnější je nemocem vždy předcházet. Kromě zásad zdravého životního stylu, racionální stravy, dostatku pohybu je potřeba pravidelných preventivních prohlídek a vyšetření u pacientů s rizikovými faktory (rodinná anamnéza, ko-