

zkušenosti s podáváním ketoanalog; z inhibitorů SGLT2 receptoru byl podáván dapagliflozin (u diabetiků) či empagliflozin (při postižení kardiálním), vždy 10 mg 1× denně (15).

## Metodika

### Metodika a soubor nemocných

Po dobu 36 měsíců jsme sledovali celkem 42 pacientů ve věkové skupině 65–80 roků s chronickým onemocněním ledvin (CKD) ve stadiu 3b–4 a současným postižením kardiálním či diabetem. Dle našich zkušeností jsme využili model standardní dlouhodobé metabolické studie s limitovaným příjmem proteinů na 0,8 g/kg TH a den doplněnou dávkou ketoanalog esenciálních aminokyselin (KA) 0,1 g/kg TH/den. U 22 pacientů byla současně podávána standardní dávka inhibitoru SGLT2 receptoru, a to 10 mg dapagliflozinu u 11 pacientů či 10 mg empagliflozinu též u 11 pacientů (skupina I). Kontrolní soubor tvořilo 20 nemocných při standardní léčbě ketoanalogy (skupina II) s odpovídajícími hodnotami renální funkce i metabolických parametrů.

Studie byla designována jako prospektivní randomizovaná metabolická studie. Randomizace byla standardní počítačovou metodou. Statistické hodnocení této studie bylo provedeno standardními metodami s přihlédnutím k předchozí multicentrické metabolické studii, především nepárovým t-testem (Mann-Whitney rank-sum) neparametrický test. Výsledky tohoto dlouhodobého metabolického sledování budou srovnány i s výsledky mezinárodní metabolické studie CEKAD (2). Celkové statistické hodnocení získaných výsledků bude provedeno párovým a dvouvýběrovým t-testem, chí-kvadrát testem a Fisherovým testem. Výsledky byly vyjádřeny v hodnotách průměrů ± SD, statistická signifikance  $p < 0,05$ , NS = nesignifikantní závislost.

Dlouhodobý dietní program byl připraven dle individuální nutriční tolerance za základě výpočtu tabulkových hodnot živin s laboratorní kontrolou odpadů minerálů a dusíku urey dle upraveného výpočtu pro dusíkovou bilanci dle známé Maronihovo rovnice.

Všichni pacienti byli podrobně poučeni o průběhu sledování a podepsali v souladu s Helsinskou deklarací informovaný souhlas.

Doba sledování každého pacienta činila 36 měsíců a individuální kontrola byla v pravidelných dvouměsíčních intervalech včetně kontroly laboratorních parametrů, a to za podmínek ambulantního poliklinického sledování (CODUM, s. r. o., poliklinika Praha 4 Modřany, Soukalova 3355) v časovém horizontu 1. 1. 2020 – 31. 5. 2025.

Studii zahájilo celkem 42 pacientů (22 ve skupině I (při zahájení označena Ia a při ukončení Ib) a 20 ve skupině II (při zahájení skupina IIa a při ukončení IIb), kteří byli postupně zařazováni. Všichni byli po stránce interní kompenzování a schopni i ochotni k dlouhodobé konzervativní léčbě CKD. Vzhledem k víceorgánovému postižení (ICHS, hypertenze, diabetes, ICHDK, varixy DK, CHOPN) bylo pokračováno ve stávající léčbě, která byla dle aktuální potřeby upravována (diuretika, antihypertenziva, kardiotonika, anti-diabetika, vazotonika či vazodilatancia, bronchodilatancia). Současně byly dle aktuálních hladin doplňovány preparáty Ca a aktivního vitamínu D. Nebyly podávány standardní P vazače vzhledem k efektu ketoanalog na Ca–P metabolismus a hladinu PTH.

Studii za uvedených podmínek dokončilo celkem 38 pacientů:

Důvodem předčasného ukončení studie bylo zhoršení funkce jiných orgánových systémů, především kardiovaskulární etiologie (1× IM, 1× CMP, 1× maligní Tu GIT). Jeden nemocný ze skup. I při zhoršení kardiální kompenzace s pokračující progresí renální insuficience zahájil pravidelnou hemodialyzační léčbu ve 3. roce sledování.

Všichni pacienti měli individuálně modifikovanou standardní nízkobílkovinnou dietu obsahující 0,8 g proteinu/kg TH/den s deklarovaným energetickým příjmem 135–140 kJ/kg TH/den. Vzhledem k věkovým kritériím s předpokládaným úbytkem svalové a kostní hmoty nebyl výpočet příjmu proteinu adjustován na optimální TH, ani snižován pod bílkovinné minimum 0,8 g/kg TH a den. Doporučené složení diety zohledňovalo též individuální mastikační a digesční limity jednotlivých nemocných. Složení diety respektovalo poměr živočišné vs. rostlinné bílkoviny v poměru 1 : 1 a byla současně hodnocena i adherence k dietě.

Současně byly sledovány základní antropometrické parametry (TH, BMI, svalová hmota, kaliper a síla stisku ruky hand grip). Všem pacientům byla doporučena pravidelná pohybová aerobní aktivita formou chůze či odpovídající aktivity (rotoped, míč, posilovací cviky HK i DK na místě) alespoň 1 hodinu denně, a to v souladu s jejich fyzickými možnostmi. Při každé kontrole byly zkontrolovány dodržované dietní parametry včetně odhadu příjmu bílkovin z výpočtu odpadů močovin v moči/24 hod. a odpadů fosfátů, ale i Na a K ke kontrole jak příjmu kuchyňské soli v dietě, tak z možného rizika zvýšených ztrát při podávání diuretik, což souhrnně sloužilo i k hodnocení compliance.

Pro přepočítání vyloučeného množství urey v moči na příjem bílkovin či aminokyselin je nutno vědět, že z 1 g bílkovin vzniká kolem 5,5 mmol urey a 80% vytvořené urey se vylučuje močí. K prakticky snadno dosažitelným indikátorům intenzity proteinového metabolismu patří výpočet množství metabolizovaného (a za předpokladu vyrovnané metabolické bilance i přijatého) proteinu na podkladě množství urey vyloučené do moči v mmol za 24 hodin dle vzorce: (Uurea. V) 0,25 (za předpokladu, že se fekálně vylučuje u těchto nemocných kolem 0,031 g N/kg/den).

## Výsledky

Vybrané laboratorní parametry studie jsou přehledně shrnuty v tabulce 1.

Studii úspěšně dokončilo ze 42 zahajujících celkem 38 pacientů, z toho 20 ve skupině I a 18 ve skupině II. Během sledovaného období byla velmi dobrá adherence k podávané NBD s KA i celková compliance. Současné podávání inhibitorů SGLT2 receptoru ve skupině I bylo velmi dobře tolerováno. Většina pacientů prováděla dle svých možností doporučenou pravidelnou pohybovou aerobní aktivitu (nejčastěji formou chůze, často i s pomocí druhé osoby).

Jak ukazuje tabulka 1, neprokázali jsme významnější rozdíly mezi oběma sledovanými skupinami ve výpočtových i měřených hodnotách glomerulární filtrace (GF) pomocí clearance kreatininu (CKD-EPI, CKD-MDRD a Ckr se sběrem moči) na začátku sledování (skup. Ia a IIa) ani na konci sledovaného období (skup. Ib vs. skup. IIb) a během 36měsíčního sledování se renální funkce signifikantně nezhoršila. Jednotlivé přechodné zhoršení funkce bylo vyvoláno zhoršením kardiální kompenzace (kardiorenální syndrom) většinou s nutností léčby diuretiky. Po kardi-