

## Kalcifikace aorty v době transplantace zvyšuje riziko budoucích kardiovaskulárních komplikací

DeLoach S, Joffe MM, Mai X, et al. Aortic calcification predict cardiovascular events and all-cause mortality in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1314–1319.

**K**ardiovaskulární (KV) komplikace jsou hlavní příčinou úmrtí nejen u dialyzovaných pacientů, ale i po transplantaci ledviny. Rizikové faktory jsou komplexní a stále jsou známy jen částečně (McCulough et al., 2009). Jednou z charakteristických morfoloických odlišností je vysoký stupeň a rozsah kalcifikací tepen, popsán opakovaně u hemodialyzovaných pacientů. Jen ojedinelé studie mapují výskyt kalcifikací u asymptomatických pacientů v době transplantace ledviny a jejich prognostický význam není znám.

Metodou EBCT (electron-beam computed tomography, Agatstonovo skóre) byla standardizovaným a reprodukovatelným způsobem vyšetřena přítomnost a tíže kalcifikací v aortě u 102 příjemců ledviny (průměrný věk 49 let; 35 % diabetiků, selhání ledvin v důsledku hypertenze u 54 % osob). Všichni pacienti byli v době transplantace asymptomatictí z hlediska KV symptomatologie a neměli žádné kardiovaskulární komplikace v anamnéze (s výjimkou hypertenze). Imunosupresivní režim byl standardizovaný (indukční léčba, pokračující léčba malou dávkou kortikosteroidů, tacrolimem a mykofenolát mofetilem).

Vyšetření EBCT bylo realizováno do šesti měsíců od transplantace (průměrně za 2,6 měsíce). Kalcifikace aorty byly zaznamenány u 34 % pacientů (zatímco koronární kalcifikace byly přítomny u 62 % z nich, tj. častěji). Zcela bez kalcifikací aorty i koronárních cév byla přibližně třetina vyšetřovaných. Pacienti bez kalcifikací aorty byli v průměru o 11 let mladší, byli dialyzováni o 1,5 roku kratší dobu a preemptivní transplantace u nich byla dvakrát častější.

Průměrná doba prospektivního sledování po EBCT vyšetření byla 5,1 roku. Byly prospektivně zaznamenávány všechny klinické kardiovaskulární komplikace (srdeční selhání s nutností hospitalizace, koronární příhody, periferní ischemická choroba srdeční a cerebrovaskulární ischemie).

Během sledované doby nastalo úmrtí u deseti osob, kardiovaskulární komplikace se objevily u dalších dvanácti. U pacientů s kalcifikacemi aorty se tato rizika vyskytla výrazně častěji. Kardiovaskulární komplikace se vyskytly u 23,7 % pacientů vs. 4,1 %, pokud byly přítomny kalcifikace aorty, tj. více než pětikrát vyšší riziko ( $p = 0,0011$ ). Mortalita byla u pacientů s kalcifikacemi třikrát

vyšší (5,4 % vs. 15,8 %); tento rozdíl byl na hranici statistické významnosti ( $p = 0,07$ ). Souhrnné riziko kardiovaskulárních komplikací či úmrtí bylo o 15 % vyšší (RR 1,15; IS 1,04–1,27;  $p = 0,01$ ), pokud byly přítomny kalcifikace aorty.

Po zohlednění dalších proměnných se ukázala jako významná role diabetu a zejména negativní vliv měla délka, resp. doba předchozího dialyzačního léčení (čím delší dobu v dialyzačním léčení pacient strávil, tím vyšší byla pravděpodobnost výskytu kalcifikací).

Autoři uzavírají, že aortální kalcifikace u dialyzovaných asymptomatických pacientů přicházejících k transplantaci jsou ukazateli budoucích kardiovaskulárních komplikací. Vyšetření kalcifikací je neinvazivní a nevyžaduje podání kontrastní látky, vyžaduje jen příslušné přístrojové a softwarové vybavení. Podle autorů by toto vyšetření mělo (mohlo?) být součástí vstupních vyšetření pacientů přicházejících k transplantaci, neboť by upozornilo na okolnost, že i když jde o asymptomatické nemocné bez zjevných rizik, jsou více ohroženi do budoucna.

## ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc.**

O spojení mezi onemocněním ledvin (a zejména selháním ledvin) a arteriálními kalcifikacemi se dnes nepochybuje. Již v roce 1996 ukázal Braun, že koronární kalcifikace u pacientů se selháním ledvin jsou 2,5–5krát vyšší než u osob stejného věku a pohlaví s normálními funkcemi ledvin přicházejících ke koronarografii pro příznaky ischemické choroby srdeční (tj. symptomatických osob) (Braun et al., 1996). Takovéto kalcifikace nejsou pro funkci cév a srdce příznivé. Snižují pružnost cévní stěny, tím zvyšují afterload a zatěžují myokard. Přispívají ke zúžení průsvitu cévy; ohrožují makrocirkulaci a zejména funkční mikrocirkulaci.

Vyšetření cévních kalcifikací je možné orientačně nativním rtg snímkem příslušné oblasti. Tak to i doporučuje nadace KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) z roku 2009 – konkrétním doporučením je boční pánevní snímek, pokud možno doplněný o echokardiografické vyšetření, kde získáme informaci o kalcifikaci chlopní. Předpokládá se, že takto detekovaná přítomnost kalcifikací vypovídá s určitou aproximací i o koronárních kalcifikacích (Adragao, 2004). Přesná korelace však pochopitelně mezi těmito informacemi neexistuje a i z tohoto důvodu pokračují sledování, využívající podstatně sofistikovanějších metod, k nimž patří EBCT.

U hemodialyzovaných pacientů máme k dispozici poměrně dost informací. Naproti tomu u transplantovaných pacientů je informací výrazně méně a vyšetřované soubory jsou poměrně malé. Ještě méně informací máme o vývoji těchto kalcifikací po úspěšné transplantaci. Zatímco u hemodialyzovaných pacientů v čase progredují, u transplantovaných pacientů byla ukázána v některých sledováníchgrese, v jiných nikoli. Všechna tato pozorování však zahrnovala malé počty osob (Rosas et al., 2005; Schankel et al., 2007; Abedi et al., 2009).

Hlavním přínosem publikované prospektivní práce je, že prokazuje, že i asymptomatické dialyzované pacienti přicházejí k transplantaci s kardiovaskulárním rizikem, které nelze odvodit z obvyklých biochemických či klinických dat a které je prokazatelně horší, je-li doba dialyzačního léčení delší. Dalším důležitým zjištěním je, že toto riziko se během příštích let klinicky manifestuje.

Na druhé straně práce neposkytuje odpověď na otázky vztahu rizika a přidružených laboratorních ukazatelů (mimo jiné se nezabývá vztahem fosfokalciového metabolismu ke kalcifikacím) a nezvažuje ani vliv předtransplantační či posttransplantační medicíny.

*Metodické aspekty studie zaslouží ještě doplňující poznámky. Studie proběhla ve Filadelfii, takže není překvapivé, že až třetina vyšetřených byli Afroameričané. I další proměnné byly zcela rozdílné – například více než jedna třetina všech transplantovaných ledvin byla od žijících dárců a zastoupení preemptivních transplantací bylo v desítkách procent, více než polovina pacientů měla jako příčinu selhání uvedenou arteriální hypertenzi. Méně významné jsou pak další okolnosti (jen 10 % kuřáků, jen 20 % léčených inhibitory ACE apod). Nevíme tedy, zda výskyt kalcifikací aorty v naší populaci by byl analogický. Proto práci a její výsledky posuzujeme spíše jako důvod k zamyšlení než jako doložený důkaz. Odpověď na otázku, zda u pacientů přicházejících k transplantaci vyšetřovat cíleně kalcifikační skóre, zůstává nadále otevřená.*

## Literatura

- Abedi SA, et al. Effect of renal transplantation on coronary artery calcification in hemodialysis patients. *Transplant Proc* 2009;41:2829–2831.
- Braun J, et al. Electron-beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;27:394–401.
- McCulough P, et al. Risks of coronary artery calcification in chronic kidney disease: Do the same rules apply? *Nephrology* 2009;14:428–436.
- Rosas SE, et al. Coronary artery calcification in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:1942–1947.
- Schankel K, et al. Determinants of coronary artery calcification progression in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2007;7:2158–2164.