

Sójový protein v dietě zlepšuje endoteliální dysfunkci u nemocných po transplantaci ledviny

Cupisti A, Ghiadoni L, D'Alessandro C, et al. Soy protein diet improves endothelial dysfunction in renal transplant patients. Nephrol Dial Transpl 2007; 22:229–234.

Řada studií prokazuje zvýšené riziko kardiovaskulární morbidity a mortality při rozvoji endoteliální dysfunkce. Léčebné postupy vedoucí k úpravě či zlepšení endoteliálně dependentní vazodilatace potenciálně představují významný faktor ke snížení výskytu či dokonce prevenci kardiovaskulárních onemocnění.

Z tohoto aspektu dosud nebyl sledován vliv sójového proteinu v dietě. Sójový protein je u pacientů s onemocněním ledvin užíván převážně jako součást nízkoproteinových diet při konzervativním léčení chronických renálních onemocnění (stadium 2–4 dle K/DOQI guidelines). Sójový protein je významný nejen z hlediska příjmu vysoce biologicky kvalitní rostlinné bílkoviny, ale také svým obsahem fytoestrogenů (isoflavonu) s určitou estrogenní a antioxidační aktivitou. Antioxidační aktivita by mohla vysvětlit možný efekt sójového proteinu na endoteliální funkci u primátů a v humánních studiích.

Uvedená studie sledovala účinek dietní substituce 25 g živočišného proteinu stejným množstvím sójového proteinu, a to při měření endoteliálně dependentní vazodilatace v brachiální arterii. Sledována byla skupina 20 nemocných po transplantaci ledviny se stabilní funkcí. Průměrný věk činil 55 ± 11 roků, 12 mužů, 8 žen (z toho 6 postmenopauzálních). Základní diagnózy byly chronická glomerulonefritida (7), hypertenzní nefropatie (4), polycystické ledviny (2), intersticiální nefritida (2) a pět nemocných nemělo základní diagnózu stanovenou. Vylučovací kritéria byla: kouření, obezita, diabetes mellitus, nefrotický syndrom, koncentrace kreatininu v séru ≥ 2 mg/dl a předchozí kardiovaskulární příhoda. Žádný z nemocných nedostával hypolipidemika. Imunosupresivní léčba sestávala z prednisonu, cyklosporinu A, mykofenolátu mofetilu či azathioprinu u 10 nemocných. Prednison s cyklosporinem mělo pět nemocných a zbylých pět bylo na monoterapii cyklosporinem. Šestnáct nemocných bylo léčeno antihypertenzivy (v průměru dvěma preparáty), z toho 12 blokátory kalciových kanálů, 10 inhibitory ACE či sartany, dva beta-blokátory, jeden alfa-blokátory, šest sympatikolytiky a tři furosemidem. Tato léčba nebyla během dietní periody měněna.

Dietní sestava byla připravena stejnou dietní sestrou. Nutriční protokol vycházel z třídenního dotazníku s následným zhodnocením přesného složení diety. Poté následovala pětiletá dietní intervenční perioda, při které bylo v individuální dietě 25 g živočišného proteinu nahrazeno 25 g sójového proteinu (komerčně užívaný sójový protein).

Endotelium-dependentní vazodilatace (flow mediated dilatation, FDM) byla měřena na brachiální arterii dominantní končetiny pomocí sonografie. Vyšetřeny byly i parametry lipidového metabolismu, oxidačního stresu, isoflavony, CRP, ADMA a L-arginin, a to před zahájením studie, za pět týdnů při podávání sójového proteinu a dále po dalších pěti týdnech při vynechání sójového proteinu.

Výsledkem studie bylo zjištění, že pětileté podávání sójového proteinu v dietě vedlo k významnému zvýšení FMD (z hodnot $3,2 \pm 18$ na $4,4 \pm 2$ %). Po vyřazení sójového proteinu byl následně zjištěn významný pokles hodnoty FMD, která se vrátila k hodnotám před zahájením studie. Zvýšení FMD signifikantně korelovalo k poměru L-arginin/ADMA, zatímco pokles FMD po vysazení sójového proteinu byl spojen s negativní korelací k ADMA. Bylo zaznamenáno i snížení LDL cholesterolu a lipidových peroxidů, které přetrvávalo i při vyšetření za pět týdnů po vysazení sójového proteinu.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Publikovaná studie demonstruje v prioritním nález, že substituce živočišného proteinu proteinem sójovým zlepšila parametry endoteliální dysfunkce měřené ultrazvukem na brachiální arterii. Vzhledem k tomu, že endoteliální dysfunkce je téměř pravidelným nálezem u nemocných po kadaverózní transplantaci ledviny, nabízí se možnost ovlivnění této poruchy úpravou diety sójovým proteinem, což by jinak řečeno, znamenalo, že sójový protein jako pravidelná součást diety nemocných po transplantaci povede ke snížení výskytu kardiovaskulárních komplikací.

Vzhledem k multifaktoriální etiologii rozvoje aterosklerotických změn na cévách u nemocných v dialyzačně transplantacním programu je jistě celá problematika mnohem složitější.

O mortalitě a morbiditě kardiovaskulárních onemocnění nepochybně po transplantaci rozhoduje stav cévní stěny před transplantací. Je známo, že řada faktorů ovlivňuje cévní stěnu již v predialýze. Proto

považují údaj o délce a taktice dialýzy za významný a ve studii neuvedený. Dále chybí i délka intervalu po transplantaci ledviny, což představuje významný faktor z hlediska vlivu imunosupresivní léčby, především cyklosporinu A. Nicméně i tak jsou výsledky studie zajímavé. Je známo, že příjem rostlinných proteinů ve stravě je spojen se snížením průtoku krve ledvinou, snížením glomerulární filtrace frakční exkrece albuminu. Sója má vysokou nutriční hodnotu a její protein patří mezi biologicky vysoce hodnotné. Sója obsahuje též mono- a poly-nenasycené mastné kyseliny, vlákninu a fytoestrogeny (isoflavony). Autoři soudí, že především obsah isoflavonů pak svým antioxidantním účinkem ovlivňuje endoteliální funkci. Vliv může mít i omezení příjmu živočišných proteinů, o nichž je známo, že ovlivňují vazodilataci a mohou vést až k hyperfiltraci. Sójová dieta ovlivnila také koncentrace LDL a celkového cholesterolu, koncentrace HDL cholesterolu se nezměnila.

Z isoflavonů hraje největší roli zřejmě genistein ovlivňující NO-dependentní mikrocirkulaci lidské paže. Podání 54 mg genisteinu/den po dobu šesti měsíců či jednoho roku zlepšilo parametry FMD u zdravých postmenopauzálních žen. V komentované studii byla dávka genisteinu analogická. Po podání sójového proteinu nebyly zjištěny žádné změny v hodnotách CRP, což znamená, že zlepšení endoteliální funkce nebylo ovlivněno jeho protizánětlivým účinkem.

Zlepšení FMD může ale být ovlivněno bladinou endogenního inhibitoru endoteliální NO syntázy asymetrickým dimethylargininem (ADMA). Hodnota ADMA je u nemocných po transplantaci přes rozvoj funkce transplantované ledviny zvýšena. Změny v FMD nekorelovaly přímo s ADMA, ale s hodnotou poměru L-arginin/ADMA. Tento účinek může být vztažen k příjmu sójového proteinu obsahujícího značné množství argininu (i když nebyl potvrzen ve studii zdravých postmenopauzálních žen).

Literatura

- Food labeling: health claims; soy protein and coronary heart disease. Food and Drug Administration, HHS. Final rule. Fed Regist 1999;64:57700-57733.
- Ghiadoni L, Taddei S, Virdis A, et al. Endothelial function and common carotid artery wall thickening in patients with essential hypertension. Hypertension 1998; 32:25-32.
- Hausberg M, Kisters K, Kosch M, et al. Flow-mediated vasodilation and distensibility of the brachial artery in renal allograft recipients. Kidney Int 1995;55:1104-1110.
- Kielstein JT, Zoccali C. Asymmetric dimethylarginine: a cardiovascular risk factor and a uremic toxin coming of age? Am J Kidney Dis 2005;46:186-202.
- Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Bots ML, et al. Randomized controlled trial of the effects of soy protein containing isoflavones on vascular function in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 2005;81:189-195.

Rekurence ANCA pozitivní vaskulitidy po transplantaci ledviny

Gera M, Griffin MD, Specks U, Leung N, Stegall MD, Fervenza FC. Recurrence of ANCA-associated vasculitis following renal transplantation in the modern era of immunosuppression. Kidney Inter 2007;71:1296-1301.

Pauciimunitní glomerulonefritidy představují nejčastější příčinu rychle progredujících glomerulonefritid a většina z nich je asociována s pozitivitou ANCA protilátek a přítomností nekrotických srpků v renální biopsii. Nejčastějšími reprezentanty ANCA asociovaných vaskulitid (AAV) jsou Wegenerova granulomatóza (WG) a mikroskopická polyangiitida (MPA). Za standardní léčbu se v dnešní době stále považuje kombinace kortikosteroidů (KS) a cyklofosfamidu (CFA), která je schopna navodit remisi u více než 90 % nemocných. Tato léčba je ale doprovázena řadou nežádoucích účinků, které do značné míry závisí na senzitivitě daného jedince a na celkové kumulativní dávce podaného CFA.