

# Vysoká incidence chronického selhání ledvin v souvislosti s aneurysmatem aorty

Hagiwara S, Saima S, Negishi K, Takeda R, Miyauchi N, Akiyama Y, Horikoshi S, Tomino Y. High incidence of renal failure in patients with aortic aneurysms. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1361–1368.

Japonští autoři se ve své práci zabývali incidencí a prognózou nemocných, u nichž došlo ke vzniku chronického selhání ledvin (CHSL) v souvislosti s aneurysmatem aorty (AA). V posledních letech došlo k vzestupu počtu nemocných s diagnózou AA, a to jak z důvodu stoupajícího věku populace, tak také z důvodu zdokonalení diagnostických technik. Souběžně lze pozorovat stoupající výskyt závažných komplikací, jakými jsou krvácení v důsledku ruptury aneurysmatu či selhání orgánové funkce v důsledku ischemie. Chirurgické řešení AA je provázeno vysokou mortalitou. Akutní selhání ledvin (ASL) je častou průvodní komplikací chirurgických zákroků na AA, na druhé straně u řady nemocných, kteří nejsou operováni, se vyvine chronické selhání ledvin. Ateroskleróza a útlak renální tepny či renální ischemie zapříčiněná arteriální stenózou jsou častými (avšak ne přesně dokumentovanými) příčinami CHSL u nemocných s AA. Cílem práce bylo zjistit incidenci CHSL v době stanovení diagnózy AA a 30 měsíců po stanovení diagnózy a incidenci ASL mezi nemocnými operovanými pro AA. Dalším cílem bylo porovnat rychlost progresu chronické renální insuficience (CHRI) a přežití mezi skupinami nemocných s AA a chronickým selháním ledvin léčených konzervativně či chirurgicky v pětiletém odstupu.

**Soubor a metody:** Pacienti – Do studie bylo zařazeno 350 nemocných s AA ve věku  $69,8 \pm 10,7$  let přijatých k hospitalizaci do International Medical Center of Japan v období 1988–1999. AA bylo detekováno na podkladě příznaků, náhlých příhod (např. ruptury), náhodného odhalení a rutinního vyšetření. CHSL bylo definováno jako glomerulární filtrace (MDRD formule)  $< 60$  ml/min trvale po dobu  $> 6$  měsíců. **Morfologie** AA byla rozdělena na disekující (DA) a nedisekující (NDA). **Koronární onemocnění** bylo definováno jako nepochybná anamnéza anginy pectoris, infarktu myokardu či stenózy koronární tepny. **Pooperační ASL** bylo definováno jako pooperační vzestup sérové koncentrace kreatininu ( $S_{Cr}$ ) o  $> 1,5$  násobek či pokles pooperační hodnoty glomerulární filtrace (GF) o  $> 25$  %. ASL bylo rozděleno do tří stupňů: mírné (vzestup  $S_{Cr}$  1,5–2x), střední (vzestup  $S_{Cr}$  2–3x) a závažné (vzestup  $S_{Cr} > 3x$ ), přičemž pooperační hodnoty  $S_{Cr}$  byly  $> 4$  mg/dl.

**Výsledky:** K detekci AA došlo u 137/350 nemocných v návaznosti na jejich obtíže, u 130/350 náhodně, u 19/350 při vyšetření a u 16/350 při ruptuře AA. Z hlediska morfologie byly NDA u 226/350, DA u 108/350 a kombinace NDA + DA u 16/350 nemocných. CHSL bylo přítomno u 90/350 (25,7 %) nemocných a 17 (4,9 %) bylo hemodialyzováno v úvodu studie. Po 30 měsících se incidence zvýšila na 117/350 (33,4 %) nemocných a počet

hemodialyzovaných nemocných vzrostl na 32/350 (9,1 %) nemocných. Prevalence CHSL byla ve věkové kategorii < 64 let 21,2 %, ve věku 65–70 let 35,8 % a ve věku > 75 let 39,3 %. Roční úbytek GF v uvedených věkových kategoriích byl –3,57 ml/min, –3,62 ml/min, resp. –3,32 ml/min. CHSL bylo přítomno u 26/108 (24,1 %) nemocných s DA a u 85/226 (37,6 %) nemocných s NDA. Přítomnost NDA významně korelovala s incidencí CHSL ( $p = 0,025$ ). Prediktivní význam pro vznik CHSL měl nález mnohočetných AA, nikoli však jejich velikost.

Aterosklerotické onemocnění koronárních tepen bylo přítomno u 35,1 % nemocných, chronické selhání ledvin u 33,4 % nemocných. Jednorozměrovou analýzou bylo prokázáno statisticky významný vztah mezi věkem ( $\geq 65$  let), cerebrovaskulárním onemocněním, hypertenzí a incidencí CHSL, a naopak žádný významný vztah nebyl nalezen mezi incidencí CHSL a koronárním onemocněním, arteriosclerosis obliterans, diabetem mellitem, hyperlipidemií a kouřením.

Ze 160/350 nemocných, kteří prodělali chirurgické řešení, vyvinulo 44/160 (27,5 %) akutní selhání ledvin (z toho v 17,5 % mírné, 6,9 % střední a 3,1 % závažné). Patnácti (9,3 %) nemocným byla poskytnuta přechodná hemodialyzační léčba a u deseti byla zahájena pravidelná hemodialyzační léčba. K úmrtí došlo u 6/44 nemocných s pooperačním ASL a také u 9/116 operovaných nemocných bez vývoje ASL. Pooperační ASL vzniklo u 15/30 (50 %) nemocných s DA a u 28/123 (23 %) s NDA. Statisticky významně bylo ASL vázáno na DA, ženské pohlaví a preoperativní hladiny  $S_{Cr}$ . Pro vznik CHSL byly nezávislými rizikovými faktory věk ( $\geq 65$  let), mnohočetná aneurysmata a hypertenze, zatímco pro pooperační ASL jimi byly DA, preoperační hladiny  $S_{Cr}$  a trvání operace.

Progrese CHRI (hodnocená poměrem  $1/S_{Cr}$ ) byla stejná ve skupině operativně a konzervativně řešených AA. Pětileté přežití u skupiny nemocných chirurgicky řešených AA byla 67,3 % proti 49,5 % u skupiny konzervativní (bez statistické významnosti).

**Diskuse:** Lze předpokládat, že na vysokém výskytu CHSL u nemocných s AA se uplatňoval nejen vysoký věk, ale i další mechanismy, mezi nimiž zvláště arteriální hypertenze představuje významný léčbou ovlivnitelný faktor. Z hlediska prevence pooperačního ASL je třeba vzít v úvahu především sníženou funkci ledvin jako významný rizikový faktor jeho vzniku.

## ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.**

*Komentovaná studie se dotýká klinicky významného problému, jímž je vztah mezi intervenčním či konzervativním řešením AA a přítomností či vývojem renálního poškození. Některé aspekty práce si заслужují bližší rozbor. Prvním z nich je otázka, nakolik se výskyt chronického selhání ledvin (je vědomě ponechán tento nepřilíživě volený pojem, pod který autoři zahrnují funkční poškození ledvin dle jimi volené definice – viz metody) v práci liší od výskytu CHSL v populaci obecně. Reprezentativní práce, která by poskytla údaje o GF ve věkových kategoriích japonské populace, odpovídajících věkem nemocným v analyzovaném souboru nemocných, není k dispozici. Lze proto pouze odhadovat, že výskyt CHSL u 25,7 % nemocných na začátku sledování (resp. u 33,4 % po 30 měsících sledování) přesahuje výskyt u běžné (japonské) populace. Tomu se zdá nasvědčovat průměrná hodnota úbytku GF, ke které dochází v důsledku stárnutí ( $> 3$  ml/min/ročně), zřetelně převyšující průměrný dokumentovaný úbytek GF u běžné populace ( $-1,03$  ml/min/ročně) (Eriksen, 2006). Co je však zřejmé, je skutečnost, že zhruba u třetiny nemocných, u nichž je řešena problematika AA, je nutno počítat s dlouhodobějším (resp. trvalým)*

*poškozením renálních funkcí. Ještě podstatně užší vazbu mezi nálezem AA a vznikem či přítomností CHSL bylo možno dokumentovat při nálezů mnohočetných AA. Jednoznačné určení příčin CHSL nelze na podkladě komentované práce stanovit, avšak na podkladě nálezů zobrazovacích metod lze předpokládat určitý podíl hypoperfuze ledvin v důsledku přítomnosti stenózy renálních arterií, intraluminálních trombů či kalcifikací aorty. Vzhledem k tomu, že v komentované práci byla mezi nemocnými s AA sledována úzká vazba mezi CHSL, arteriální hypertenzí a věkem ( $\geq 65$  let), je pravděpodobné, že se rovněž budou na vzniku CHSL uplatňovat glomerulární skleróza a glomerulární hypertenze. Přísná kontrola krevního tlaku se proto zdá být nejen klíčem k inhibici dilatace či ruptury AA, ale také klíčem k prevenci incidence či vzniku CHSL u těchto nemocných. Podobně jako v jiných pracích, byl v komentované studii dokumentován význam předoperačního poškození renálních funkcí, jakožto nezávislého rizikového faktoru pro vznik ASL (Ellenberger, 2006). U těchto zvýšeně rizikových pacientů je třeba zabezpečit během výkonu dostatečnou hydrataci či infuze s dopaminem (Barkhordarian, 2004). Přežití nemocných po operačním zákroku na AA bylo (statisticky nevýznamně) vyšší, než u nemocných léčených konzervativně; lze předpokládat, že podíl renálního poškození se uplatnil na prognóze obou skupin nemocných. Ve skupině nemocných ( $n = 160/350$ , tj. 56 %), u nichž byl proveden intervenční zákrok, šlo jak o klasické chirurgické, tak endovaskulární zákroky. Endovaskulární zákroky se zavedením stentu, které se stávají převládajícím intervenčním výkonem na AA, mohou však být rovněž prováděny nezanedbatelným výskytem ASL (Parmer, 2006). Premortální poškození ledvin u endovaskulárních výkonů se přitom dle některých autorů uplatňuje jak na vývoji ASL, tak na celkové prognóze těchto nemocných. Z hlediska významného vztahu mezi přítomností AA a poškozením ledvin se dnes prosazuje komplexní přístup, týkající se jak diagnostiky tak léčby. Díky dostupnosti široké palety neinvazivních zobrazovacích metod (barevné dopplerovské ultrazvukové diagnostiky, CT, MRI či MRA) lze kromě AA patřičně zhodnotit rozsah morfologického poškození ledvin, zohlednit jej při volbě léčebného postupu, a to zvláště v případech intervenčního řešení (Parenti, 2006). Na zvládnutí ASL se rovněž významně uplatnilo používání kontinuálních dialyzačních metod v období předcházejícím či následujícím po výkonu.*

## Literatura

- Parenti GC, Basteri V, Bucchi E, et al. Colour-Doppler US evaluation of patients with hypertension and nephropathy. *Radiol Med (Torino)* 2006;111:1115–1123.
- Parmer SS, Fairman RM, Karmacharya J, et al. A comparison of renal function between open and endovascular aneurysm repair in patients with baseline chronic renal insufficiency. *J Vasc Surg* 2006;44:706–711.
- Ellenberger C, Schweizer A, Diaper J, et al. Incidence, risk factors and prognosis of changes in serum creatinine early after aortic abdominal surgery. *Intens Care Med* 2006;32:1808–1816.
- Eriksen BO, Ingebreten OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006;69:375–382.
- Barkhordarian S, Dardik A. Preoperative assessment and management to prevent complications during high-risk vascular surgery. *Crit Care Med* 2004;32(4 Suppl):S174–185.

## Monoterapie membranózní glomerulonefritidy tacrolimem

Praga M, Barrio V, Juarez GF, Luno J; Grupo Espanol de Estudio de la Nefropatía Membranosa. Tacrolimus monotherapy in membranous nephropathy: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2007;71:924–30.

**M**embranózní glomerulonefritida (MGN) je častou příčinou nefrotického syndromu (NS) u dospělých. V několika prospektivních studiích byla u nemocných s MGN a NS (a normálními renálními funkcemi) prokázána účinnost imunosupresivní léčby obsahující kortikosteroidy v kombinaci s alkylačními látkami (chlorambucilem či cyklofosfamidem) (Ponticelli, 1989, 1998).