

nebyl ve sledovaném období užíván. Naproti tomu, podle očekávání, inhibitory ACE a blokátory receptorů AT<sub>1</sub> pro angiotensin II (ARB) byly významně častěji podávány anemickým pacientům. Konečně, věk dárce vyšší než 60 roků představoval nezávislý rizikový faktor pro rozvoj anémie, zatímco pohlaví ve sledovaném souboru nemělo prokázaný vliv na rozvoj či úpravu anémie.

Pouze menší část nemocných s významnou anémií byla léčena rHu EPO, ale tito nemocní měli lepší hodnotící skóre výkonnosti ve srovnání s pacienty neléčenými. Při analýze podskupin ukázali Shibagaki a Shetty vyšší výskyt PTA především u Afroameričanů, žen a osob s vyšší sérovou koncentrací kreatininu. Velmi významný byl nález 39,7% prevalence PTA u nemocných s poruchou metabolismu železa. Koncentrace hemoglobinu pozitivně korelovaly s clearance kreatininu, pohlavím, diagnózou polycystické choroby ledvin a věkem a negativně korelovaly s podáváním MMF, azathioprinu a také s BMI.

Nepochybně se výskyt renální anémie zvyšuje s délkou potransplantačního období. Lze očekávat, že pět let po transplantaci má kolem 25–35 % nemocných různý stupeň renální anémie v závislosti na renální funkci a přidružených komplikacích.

Souhrnné studie TRESAM i další práce potvrdily, že na rozvoji anémie se podílejí následující faktory: demografické údaje (pohlaví, etnikum, věk dárce), renální funkce, úprava metabolismu železa, infekce CMV a její profylaxe, podávání inhibitorů ACE, ARB a použité imunosupresivní schéma.

## Kontrastní nefropatie – prevence a snížení rizika jejího vzniku

*Lameire NH. Contrast-induced nephropathy – prevention and risk reduction. Nephrol Dial Transpl 2006;21(Suppl 1):i11–i23.*

**N**efropatie po podání kontrastní látky (CIN) představuje závažnou komplikaci spojenou s užitím iodovaných látek při RTG vyšetřeních. Patofyziologie CIN je komplexní a není doposud objasněna. Předpokládá se, že hlavní roli hrají dřeňové hypoxie a přímá toxicita kontrastní látky na tubulární buňky. Podávání kontrastní látky způsobuje intrarenální vazokonstrikci spoluovlivněnou řadou mediátorů, jako jsou endotelin, vassopresin, kalcium a adenosin s následnou redukcí průtoku krve a renální ischemií, která nejvíce škodí nejcitlivější oblasti renální dřeně. Významnou roli mohou hrát i reaktivní kyslíkové radikály vytvářené polymorfonukleáry atrahovanými do místa poškození renální tkáně, jejichž uvolňování ovlivňuje kalcium a adenosin a také jód v kontrastní látce.

Incidence CIN udávaná v literatuře značně kolísá v závislosti na definici použití CIN, typu vyšetření, objemu a typu kontrastní látky, rizikovosti nemocných (především preexistující renální insuficience a diabetes) a délce působení.

McCullough ve své studii uvádí celkovou incidenci až 14,5 % u nemocných po koronografii. U pacientů bez rizikových faktorů je výskyt značně nižší, kolem 2 % (což je sice zdánlivě nízké procento, nicméně vzhledem k počtu vyšetření s užitím radiokontrastní látky představuje kolem 600 000 případů za rok v industrializovaných zemích). U nemocných s mírnou či střední renální insuficiencí (stadium 2–3) a u diabetiků činí již incidence CIN 9–50 %. U nemocných s vysokým rizikem (stadium 4, ev. 5 dle K/DOQI guidelines), zvláště pak při diabetické nefropatii, se může riziko CIN pohybovat až mezi 50–90 %.

Ačkoli jsou v současnosti užívány méně toxické kontrastní látky a také léčebná vyšetření významně pokročila, CIN zůstává významným problémem s ohledem na stále narůstající počet vyšetření (především CT-angio či MR-angio), a ten činí průměrně 11 % ročně. Je také zřejmé, že vzhledem k rychle narůstajícímu počtu starších a starých nemocných a diabetiků se zvyšuje riziko vyšetření obecně. Tento trend bude pokračovat a projekty WHO ukazují nárůst populace ve věkové skupině  $\geq 60$  let z 600 milionů v roce 2000 na 1,2 miliardy v roce 2005. Také prevalence diabetu vzroste ze 171 milionů v roce 2000 na 366 milionů v roce 2030. Zatím nebylo nalezeno jednoznačně účinné léčebné opatření a většina postupů je převážně podpůrných. Nejúčinnější jsou stále preventivní opatření, která vymezí rizikové faktory s ohledem na přínos vyšetření.

K rozhodujícím opatřením patří následující postupy:

1. Identifikace rizikových nemocných před samotným vyšetřením kontrastní látkou.
2. Vysazení nefrotoických léků a jejich kombinace.
3. Adekvátní hydratace před vyšetřením, během jeho provedení a následně.
4. Užití nejméně toxických, ale účinných kontrastních látek.
5. Užití léčebných postupů s podáváním N-acetylcysteinu, bikarbonátu, hemodialýzy či hemodiafiltrace.

## KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

*Problematika poškození ledvin kontrastními látkami při RTG vyšetřeních se dostala opět do popředí zájmu v posledním desetiletí, a to v souvislosti s velkým nárůstem počtu vyšetření formou koronografie, CT-angio, MR-angio, DSA apod. Ačkoli se užívají méně toxické látky a klasická RTG vyšetření, jako je např. vylučovací urografie, se téměř neprovádějí, užívá se značné množství kontrastní látky především při koronografiích u kardiologicky nemocných, ale i při CT-angiografiích či MR-angiografiích u dalších skupin nemocných. Závažné je zvláště to, že často nejsou údaje týkající se renálních funkcí a pacienti jsou starší a polymorbidní. Řada vyšetření je navíc prováděna ambulantně a nemocní s možným poškozením ledvin nejsou ani následně nefrologicky kontrolováni. Nezřídka je pak překvapením až akutní poškození ledvin či dokonce akutní selhání ledvin s rozvojem klinické symptomatologie a obrozením života nemocných, např. hyperkalémií či uremickou perikarditidou.*

*Co můžeme v současnosti podniknout z hlediska prevence a klinických opatření při možnosti kontrastní nefropatie:*

1. Je nezbytné provádět všechna vyšetření – s výjimkou vitálních indikací např. při traumatech – při znalosti renálních funkcí. A ve všech případech snížení renální funkce zvážit přínos a riziko vyšetření.
2. Vyšetření plánovat s možností výskytu kontrastní nefropatie a v dostatečném předstihu vysadit všechny potenciálně nefrotoické látky a léky (především diuretika a inhibitory ACE, sartany, statiny, fibráty a nefrotoická antibiotika).

3. Nemocné včas a průběžně adekvátně hydratovat. Lépe je podat infuzi fyziologického roztoku než spoléhat na pitný režim. Při hydrataci provádět i alkalizaci podáváním bikarbonátu do infuzního roztoku.
4. Použití N-acetylcysteinu (NAC) ve snaze ovlivnit stresový metabolismus buněk, a tím zabránit apoptóze či nekróze tubulárních buněk. NAC lze podat v dávce 1 200 mg před výkonem a 600 mg po výkonu (výsledky však nejsou jednoznačné).
5. Podání neionických a nízkosmolárních kontrolních látek v co nejmenší dávce.
6. Užití hemodialýzy s hemodiafiltrací po podání kontrastní látky u rizikových nemocných. Přes řadu rozporných náleží nebyla metodika obecně přijata, neboť event. dehydratace, hypotenze a iontové změny by mohly stav ještě zhoršit.

*V současné době probíhají studie, které mají přispět k algoritmu postupu vyšetření kontrastní látkou u nemocných se sníženou renální funkcí (např. studie NEPHRIC).*

## Literatura

- Berg KJ. Nephrotoxicity related to contrast media. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:317–322.
- Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005;172:1461–1471.
- McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103:368–375.
- Parfrey PS, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989;320:143–149.
- Tadros GM, et al. Iso-osmolar radio contrast iodixanol in patients with chronic kidney disease. *J Invasive Cardiol* 2005;17:211–215.

## Akutní pyelonefritida po transplantaci ledviny

*Pelle G, Vikomt S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassis C, Arlet G, Rondelu E, Vandewalle A. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. Am J Transplant 2007;7:899–907.*

**I**nfekce močových cest po transplantaci ledviny (asymptomatická bakteriurie, cystitida a pyelonefritida) představují nejčastější formy bakteriálních infekcí u těchto nemocných. Tyto infekce jsou nepochybně spojeny s expozicí mnoha patogenům bezprostředně po transplantaci ledviny a rovněž s imunosupresivní léčbou. I když jsou infekce močových cest v časném potransplantačním období považovány svou povahou za benigní onemocnění, v pozdním období jsou spojeny se zvýšeným rizikem úmrtí. Dosud je překvapivě málo informací o tom, jaký je vztah akutních pyelonefritid k dlouhodobým výsledkům transplantací ledvin. Odpověď na tuto otázku bylo cílem této komentované práce.

Retrospektivní studie hodnotila 172 nemocných, kteří podstoupili transplantaci ledviny v letech 2000–2005. U všech nemocných byl při operaci zaváděn ureterální stent, který byl pak cystoskopicky po 4–6 týdnech odstraněn, močovou cévku měli všichni nemocní do pátého pooperačního dne. Většina nemocných byla léčena indukční imunosupresí (basiliximab nebo králíčí ATG) s oddáleným podáním cyklosporinu A. Jako aditivní imunosupresivum byl použit mykofenolát mofetil a jen menšina nemocných byla léčena tacrolimem. Antibiotická profylaxe byla podávána při operaci (cefazolin) a standardně po následující tři měsíce (co-trimoxazol). Všichni CMV séropozitivní nemocní a rovněž ti, kteří dostali ledviny od CMV séropozitivního dárce, byli léčeni tři měsíce ganciclovirem nebo valganciclovirem.

Infekce močových cest byla definována jako počet bakterií  $> 10^4$  a současně  $> 10^4$  leukocytů v ml moči, nebo počet bakterií  $> 10^5$ . Akutní pyelonefritida byla definována jako kombinace infekce