

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 hemodialytrance.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Problematika poškození ledvin kontrastními látkami při RTG vyšetřeních se dostala opět do popředí zájmu v posledním desetiletích, 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, užítod 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 ohrožením 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).

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.

Infekce 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. Odpovědět 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 králičí 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

močových cest s teplotou a jedním z dalších příznaků – bolesti štetu, dysurie, třesavka, cystitida. Nemocní byli léčeni antibiotiky dle citlivosti, intravenózně do doby, než ustoupily teploty, a následně perorálně. V případě recidivující pyelonefritidy byli nemocní vyšetřeni urologem.

Autoři pro účely analýzy rozdělili soubor na tři skupiny. První skupina byla tvořena těmi nemocnými, kteří nikdy neměli infekci močových cest, druhou skupinu ti, kteří měli jen nekomplikované infekce močových cest, a třetí skupinu ti, kteří měli akutní pyelonefritidu.

Během pětiletého sledování prodělalo 75 % nemocných alespoň jednu infekci močových cest, nejčastěji se tyto infekce vyskytly během prvních tří měsíců. Častěji onemocněly ženy než muži. Během prvních pěti týdnů po transplantaci byly nejčastějšími patogeny infekcí močových cest *P. aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. a *E. cloacae*, mezi 6. a 12. týdnem po transplantaci *Enterococcus* sp. a *E. coli*. Patogeny, vyskytující se po třetím měsíci po transplantaci, byly častěji rezistentní na co-trimoxazol. Akutní pyelonefritidu prodělalo 18,7 % nemocných, polovina případů byla způsobena *E. coli*. Mnohorozměrová analýza prokázala, že ženské pohlaví, anamnéza akutních rejekcí a počet infekcí močových cest byly signifikantními riziky pro vznik akutní pyelonefritidy po transplantaci ledviny. Ukázalo se také, že akutní pyelonefritida byla nezávislým rizikovým faktorem spojeným s poklesem funkce štetu, ale nikoli rizikem pro ztrátu štetu ve sledovaném období. Autoři této studie tak uzavírají, že pro zlepšení dlouhodobých výsledků transplantací ledvin je nezbytná kontrola infekcí močových cest a akutních pyelonefritid transplantovaných ledvin.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Zatímco ve většině transplantčních center přežívá nyní první rok více než 90–93 % transplantovaných ledvin, střední doba funkce štetu se během posledních 15 let výrazně nezlepšila. Jedním z vysvětlení tohoto neúspěchu jsou i častější infekce močových cest a pyelonefritidy. Výskyt akutních rejekcí je nyní kolem 15–25 %. Dosáhlo se toho pomocí indukční imunosuprese monoklonálními a polyklonálními protilátkami, a především účinnou udržovací imunosupresí. Tato imunosuprese tak může být spojena s vyšším rizikem infekcí močových cest. Dalším z vysvětlení je častější používání ureterálních stentů a konečně i častý vývoj rezistentních kmenů v důsledku neodůvodněného používání širokospektrých antibiotik a nedodržování zásad antibiotické léčby. Každopádně je dnes jasné, že akutní pyelonefritidy představují nejčastější příčinu hospitalizací nemocných po transplantaci ledviny (Kamath a spol., 2006). Patogeny, které ji způsobují, se liší centrem od centra, ale problémem je jejich rezistence. Léčba komplikovaných infekcí močových cest a pyelonefritid transplantovaných ledvin způsobených rezistentními kmeny klebsiel, enterokoků, *E. coli* a pseudomonád představuje pro poskytovatele zdravotní péče významné ekonomické náklady, a navíc je spojena se zvýšeným rizikem úmrtí nemocných (Abbott a spol., 2004).

Studie Pellého a spol. velmi dobře popsala výskyt a rizika akutních pyelonefritid během prvních pěti let po transplantaci. I když pyelonefritidy neměly významný vliv na přežití transplantovaných ledvin, způsobily významný úbytek renální funkce štetu. Je tak možno soudit, že při dlouhodobém sledování by bylo dosaženo statistické významnosti i v přežití štetu. Je pozoruhodné, že i když je výskyt akutních pyelonefritid štetu vysoký, nejsou k dispozici žádné kvalitní prospektivní studie, které by studovaly nové přístupy k jejich léčbě. Podobně jako ostatní dosud provedené byla také tato studie retrospektivní, a navíc nebyla provedena u velkého souboru nemocných. Přesto je přínosná, protože ukazuje na jasný klinický problém, s nímž se klinický transplantolog

potýká každý den. Lze jen doufat, že i editoři významných časopisů budou i v budoucnu upřednostňovat tento typ klinických publikací.

Literatura

Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004;44:353–362.
Kamath NS, John GT, Neelakantan N, et al. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis* 2006;8:140–147.

Nová klasifikace histologických nálezů transplantovaných ledvin

Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, et al. Banff'05 meeting report: Differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy („CAN“). *Am J Transplant* 2007;7:518–526.

Osma konference o patologiích transplantovaných ledvin se konala v kanadském Banffu 15.–21. 7. 2005. Na této konferenci se sešli patologové, klinici a vědci, s cílem aktualizovat dosud používanou klasifikaci s ohledem na recentní poznatky.

Hlavním tématem diskutovaným na této konferenci bylo vyřazení pojmu chronická nefropatie alloštetu (chronic allograft nephropathy – CAN) z patologické klasifikace. Pojem CAN byl do Banffské klasifikace zařazen již v roce 1991. Tehdy se používal velmi nepřesný pojem *chronická rejekce*. Ten vlastně popisoval pouze alloantigen-dependentní imunitní reakce. Nezahrnoval ale vliv ostatních, často se uplatňujících mechanismů „neimunitní“ povahy, na pozdní nespecifické změny, jakými jsou fibróza intersticia a tubulární atrofie. Pojem CAN byl zaveden s cílem popsat jinými slovy pozdní nespecifické následky řady patologických procesů v transplantované ledvině. V současnosti ale existuje více než 550 prací, které popisují CAN jako nemoc, a tyto práce často dokonce studovaly její patogenezi.

Protože je léčba CAN nemožná (nelze léčit následky různých patologických procesů), je v současnosti její delší používání nevhodné. Klasifikace zavádí nově pro nespecifické změny kategorii intersticiální fibróza a tubulární atrofie. Ty jsou následkem specifických, potenciálně léčitelných onemocnění, jakými jsou hypertenze, toxicita kalcineurinových inhibitorů, chronická obstrukce, bakteriální pyelonefritida nebo virové infekce. Patolog by měl být schopen všechny tyto jednotky odlišit, a klinik je pak adekvátně léčit.

Tato nová klasifikace zahrnuje chronickou humorální rejekci, kterou jsme nyní schopni rozpoznat pomocí metod zobrazení C4d složky komplementu v transplantované ledvině. Nově zavedený pojem pozdní nebo chronická rejekce zprostředkovaná protilátkami (chronická humorální rejekce) je definován těmito diagnostickými kritérii: 1) morfologickými změnami zahrnujícími transplantční glomerulopatii (zdvojení nebo dvojité kontury bazální membrány glomerulů, skóre cg 1–3) anebo vícevrstevnou bazální membránu peritubulárních kapilár, anebo intersticiální fibrózu/tubulární atrofii nebo fibrózní zúžení intimy arterií, 2) difúzní C4d depozice v peritubulárních kapilárách, 3) přítomnost dárcovské specifické protilátky. Nejsou-li tyto protilátky přítomny anebo není-li prokázána depozice C4d složky komplementu, je možno na chronickou humorální rejekci pomyšlet, ale je obtížné se vyjádřit k aktivitě tohoto procesu.

Tato nová klasifikace také zavádí pojem chronická aktivní rejekce zprostředkovaná T-buňkami. Pro ni jsou typické infiltráty mononukleárních buněk ve fibróze přítomné v intimě arterií a tvorba neointimy.

Kategorie intersticiální fibróza a tubulární atrofie nespecifické etiologie je rozdělena do tří stupňů podle rozsahu fibrózy v kůře