

práci, umožňuje řešit i příčiny příznaků, které mohou být odlišného původu (např. stenóza v průvodné tepně).

Zatímco redukční zákroky v komentované práci byly ve všech případech motivovány přítomností příznaků či projevů DASS, lze předpokládat, že metoda MILLER by mohla být použita i v případech, kdy je redukce indikována z důvodu vývoje hypertrofovaného cévního zkratu nadměrně zatěžujícího krevní oběh. Definitivní zhodnocení významu metody MILLER si však vyžádá patřičný časový odstup od výkonů (průměrná doba sledování v souboru byla pouze tři měsíce).

Komentovaná práce skýtá některé další náměty k zamyslení, vztahující se k péči o cévní přístupy u nemocných v pravidelné dialyzační léčbě. Je nepochybné, že na úzce specializovaných pracovištích může být pacientům poskytnuta mimořádně účinná péče. To je zvláště důležité v případech závažných komplikací postihujících cévní přístup. Na druhou stranu je zřejmé, že pouze trvalá péče o cévní zkrat ze strany ošetřujícího personálu umožní včas podchytit a úspěšně řešit časné fáze DASS. V současné době je k dispozici dostatečné množství vyšetřovacích metod včetně zobrazovacích, které mohou napomoci při detekci morfologických či funkčních poruch postihujících cévní zkrat a příslušné cévní řečiště (např. Malik, 2005).

Literatura

- Malik J, Slavikova M, Svobodova J, Tuka V. Regular ultrasonographic screening significantly prolongs patency of PTFE grafts. *Kidney Int* 2005;67:1554–1558.
- Minion DJ, Moore E, Endean E. Revision using distal inflow: a novel approach to dialysis-associated steal syndrome. *Ann Vasc Surg* 2005;19:625–628.
- Schanzer H, Schwartz M, Harrington E, Haimov M. Treatment of ischemia due to „steal“ by arteriovenous fistula with distal artery ligation and revascularization. *J Vasc Surg* 1988;7:770–773.

Hodnocení intrarenální oxygenace v průběhu vodní diurézy prostřednictvím metody BOLD MRI

Tumkur SM, Vu AT, Li LP, Pierchala L, Prasad PV. Evaluation of intra-renal oxygenation during water diuresis: a time-resolved study using BOLD MRI. *Kidney Int* 2006;70:139–143.

Přestože ledviny váží méně než 1 % celkové hmotnosti člověka, přijímají 25 % srdečního výdeje. Větší část krve procházející ledvinami je zaměřena do kortikálních oblastí, aby usnadnila glomerulární filtraci (GF). Na druhé straně dřeň ledvin funguje v hypoxickém prostředí, což je způsobeno především protiproudovým uspořádáním tubulů a cév, nezbytným pro udržení osmotického gradientu, který se uplatňuje v účinném zadržování vody a koncentrování moči (Michel, 1995). Kličková diuretika (např. furosemid) jsou schopna zmírnit hypoxii dřeň ledvin, nejspíše mechanismem útlumu aktivních neabsorpčních procesů odehrávajících se v průběhu široké části vzestupného raménka (Brezis, 1994). Za účelem neinvazivního hodnocení míry intrarenální oxygenace byla již v minulosti použita metoda BOLD MRI (metoda MRI závislá na stupni oxygenace krve) (Prasad, 1996). U metody BOLD MRI se pro kvantitativní stanovení změn v oxygenaci používá parametr R_2^* . V rámci hodno-

cení renálních změn je parametr R_2^* ($= 1/T_2^*$) přímo závislý na obsahu deoxyhemoglobinu v tkáni a může být stanoven na podkladě měření intenzity signálu, provedeného v různých odlišných echo-časech. Intenzita signálu vs. údaje o echo-časech jsou vyneseny do jedné exponenciální funkce (s klesajícím charakterem), umožňující určit konstantu R_2^* . Pokles hodnot R_2^* znamená vzestup oxygenace hemoglobinu a nárůst oxygenace tkáně. Předpokládáme-li, že okysličení krve je v dynamické rovnováze s okysličením okolní tkáně, lze změny hodnot získané metodou BOLD MRI interpretovat jako změny v pO_2 . U BOLD MRI lze pozorovat zvýšenou senzitivitu vůči sledovaným změnám při použití vyšších silových polí (jako např. 3,0 T). Úměrně s tím však dochází k nárůstu rušivých vlivů.

V předchozích pracích byla metodou BOLD MRI dokumentována reakce ledvin (z hlediska oxygenace) na navození vodní diurézy a shledáno, že se tato reakce podobá reakci ledvin na podání furosemidu. Následně byly vzneseny některé kritické poznámky vztahující se k nedostatečné reprodukovatelnosti studie a (relativně) vysoké inter- a intraindividuální variabilitě (Li, 2004). Bylo navrženo, že tyto nedostatky by bylo možno překonat za použití citlivější metody. Zcela recentně byly získány slibné výsledky při zavedení trojrozměrné (3D) verze mGRE (multiple gradient-recalled echo) sekvence u metody BOLD MRI ledvin (Tumkur, 2006). Relativně rychlé odezvy zprostředkované 3D mGRE sekvencí umožnily poprvé sledovat časovou odpověď BOLD (reakci ledvin) po podání injekce furosemidu. Na podkladě těchto zkušeností bylo cílem práce sledovat pomocí 3D mGRE sekvence při silovém poli 3,0 T reakci ledvin v čase z hlediska změn v oxygenaci dřeň ledvin po navození vodní diurézy u malé skupiny mladých zdravých dobrovolníků. S ohledem na předpoklad, že tato odpověď je vázána na stimulaci endogenního prostaglandinu (PGE_2), byl rovněž studován účinek inhibice cyklooxygenázy (COX) naproxenem.

Soubor a metody: Studie se účastnilo pět mladých zdravých osob (průměrný věk $22 \pm 1,2$ let). Byly uskutečněny dvě série testů spojených se sledováním změn navozených vodní diurézou, přičemž ve druhé sérii byl rovněž sledován účinek inhibice COX. Vodní diuréza byla navozena vypitím 20 ml vody/kg hmotnosti za časové období 15 minut. Před navozením vodní nálože a 30 minut po ní se se sledované osoby vymočily. MRI scany byly snímány každé 2 minuty. V rámci testu zaměřeném na inhibici COX byla podána perorální dávka naproxenu dvakrát denně po dobu čtyř dnů před navozením vodní diurézy. MRI scany byly provedeny za použití 3,0 T Twin Speed scanneru a využití 3D mGRE sekvencí (6 obrazů v průběhu jednoho zadržení dechu trvajícího cca 23 s). Hodnoty R_2^* v konkrétních anatomických a funkčních oblastech kůry a dřeň umožnily sestavit R_2^* mapy. **Výsledky:** U všech pěti vyšetřených osob bylo metodou BOLD MRI prokázáno zlepšení oxygenace dřeň ledvin v období po navození vodní diurézy. Hodnoty dřeňového R_2^* se přibližovaly hodnotám korového R_2^* . Zprůměrované hodnoty R_2^* u všech pěti osob dosáhly u dřeň před a po navození vodní diurézy $303 \pm 1,11$ vs. $22,8 \pm 2,5$ 1/s ($p = 0,002$).

U kortikálních hodnot R_2^* k významnějším změnám po navození vodní diurézy nedošlo: $14,5 \pm 0,6$ vs. $13,5 \pm 0,6$ 1/s ($p = 0,09$). Čas k dosažení maximální odpovědi se lišil mezi jednotlivými osobami. U osob předléčených naproxenem (COX blokáda) nedošlo po navození vodní diurézy k úpravě intrarenální oxygenace – hodnoty R_2^* v kůře se prakticky nezměnily ($z\ 14,2 \pm 0,2$ na $13,9 \pm 0,2$ 1/s, $p = 0,06$), a naopak u intramedulárních hodnot došlo k mírnému zhoršení (vzestup R_2^* z $27,5 \pm 1,2$ na $28,5 \pm 1,6$ 1/s, $p = 0,02$).

Diskuse: Nejpodstatnějším přínosem této studie je potvrzení předchozích výsledků, týkajících se účinku vodní nálože na intrarenální (intramedulární) oxygenaci a inhibice tohoto účinku blokádou COX získaných pomocí metody BOLD MRI. Výsledky této studie dosti přesvědčivě vyvracejí kritické námitky vztahující se k (údajně vysoké) inter/intraindividuální variabilitě pozorované některými autory (Li, 2004). Proti předchozí práci byl volen věkově homogenní soubor (eliminace variability závislé na věku), použito vyšší silové pole (3,0 T) (dosažení vyšší senzitivity BOLD) a nově zavedená technika mGRE (získání 3D údajů v průběhu jedné dechové fáze). Popsanou metodou se podařilo nejen získat nový neinvazivní přístup ke studiu změn intrarenální oxygenace, ale byl rovněž potvrzen předpoklad, že PGE_2 hraje roli významného endogenního mechanismu v ochraně proti intrarenální hypoxii.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

Hypoxie dřeně ledvin je jedním z klíčových faktorů uplatňujících se při rozvoji akutního selhání ledvin navozeného léky. Léky mohou ovlivnit renální hemodynamiku, a tím narušit oxygenaci ledvin. V červencovém čísle Kidney Int. byly současně publikovány původní články dvou pracovních skupin věnované sledování změn v oxygenaci ledvin, vzniklých v závislosti na zevních podnětech (navozením vodní diurézy či podáním nefrotoxických xenobiotik) pomocí metody BOLD MRI. Hofman et al. se zabývali změnami intrarenální oxygenace při podání různých nefrotoxických látek (Hofmann, 2006). Změny oxygenace byly sledovány u souboru 30 zdravých dobrovolníků po podání NSA indometacinu, jodované rentgen-kontrastní látky iopromidu a kalcineurinových inhibitorů cyklosporinu a tacrolimu. Metoda BOLD MRI prokázala specifické změny v oxygenaci ledvin vázané na konkrétní látku: po podání cyklosporinu došlo ke zvýšení oxygenace dřeně ledvin, indometacin a tacrolimus nezpůsobily žádné významné změny v renální oxygenaci a injekce

iopromidu vedla k poklesu oxygenace dřeně. Na menším souboru pěti zdravých dobrovolníků se podařilo autorům komentované práce (Tumkur et al., 2006) dokumentovat změny v oxygenaci ledvin v závislosti na navození vodní diurézy (zlepšení oxygenace dřeně) a blokádu těchto změn, v případě předchozího předléčení indometacinem (COX blokáda).

Tyto studie jsou dokladem pokroku, který byl učiněn na poli MRI, kdy se z metody primárně zobrazující anatomické poměry vyvinula metoda umožňující rovněž neinvazivní náhled do vývoje onemocnění a fyziologie tkání. Na rozdíl od izotopových metod není MRI vázána na ionizující záření. V dosavadním provedení lze pomocí BOLD MRI diferencovat změny v oxygenaci dřeně a kůry ledvin, avšak nelze odlišit změny na úrovni cév od změn ve tkáni ledvin. Metodou BOLD MRI tak nelze odlišit změny v přívodu kyslíku či jeho spotřebě, a proto je pro objasnění patofyziologické podstaty pozorovaných jevů (působení PGE_2 , resp. blokády COX na oxygenaci ledvin) nutno použít další metody. Jednou z cest, jak zvýšit výtečnost metody BOLD MRI, by mohla být inhalace plynu. Při použití inhalace kyslíku jako kontrastní látky může dojít k výraznému zvýšení rozsahu signálových odpovědí. Z dalších alternativních metod zaměřených na výzkum oxygenace tkání je možno zmínit spektroskopii z oblasti blízké infračervenému spektru (near-infrared), mající však limit v nízké schopnosti odlišení orgánů a hlubokých tkání. U zvířecích modelů by bylo možno uvažovat o současném měření pO_2 ve tkáních a v krevním řečišti pomocí mikroprob (Brezis, 1994).

Potenciál metody BOLD MRI pro výzkum oxygenace tkání, naznačený v komentované práci, je obrovský. Kromě studia nefrotoxicky působících látek či studia modelu navozené vodní diurézy si lze jistě představit studium změn oxygenace u ledvinových tumorů (zvl. karcinomu) či studium intrarenálních změn oxygenace v rámci modelu ischemie-reperfuze ledvin.

Literatura

- Brezis M, Agmon Y, Epstein FH. Determinants of intrarenal oxygenation. I. Effects of diuretics. Am J Physiol 1994;267(6 Pt2):F1059–1062.
- Hofmann L, Simon-Zoula S, Nowak A, et al. BOLD-MRI for the assessment of renal oxygenation in humans: acute effect of nephrotoxic xenobiotics. Kidney Int 2006;70:144–150.
- Li LP, Storey P, Pierchala L, et al. Evaluation of the reproducibility of intrarenal R_2^* and ΔR_2^* measurements following administration of furosemide and during waterload. J Magn Reson Imaging. 2004;19:610–616.
- Michel CC. Renal medullary microcirculation: architecture and exchange. Microcirculation 1995;2:125–139.
- Prasad PV, Edelman RR, Epstein FH. Noninvasive evaluation of intrarenal oxygenation with BOLD MRI. Circulation 1996;94:3271–3275.
- Tumkur S, Vu A, Li L, Prasad PV. Evaluation of intrarenal oxygenation at 3.0 T using 3-dimensional multiple gradient-recalled echo sequence. Invest Radiol 2006;41:181–184.

Vážení přátelé,

nezapomeňte se zúčastnit **I. čs. transplantčního kongresu**, který se bude konat ve dnech **16.–18. 11. 2006** v hotelu Voroněž v Brně. Na kongresu se budete moci seznámit jak se současným pohledem na transplantční problematiku a dárcovství orgánů, imunosupresi a poznatky z experimentálních transplantací a imunologie, tak i s řadou praktických zkušeností v léčbě nemocných po transplantacích (podrobněji viz www.transplant.cz).

U stánku společnosti Roche můžete vyplnit také anketu týkající se bulletinu Postgraduální nefrologie a pomoci ke zlepšení jeho obsahu, popř. pokud nejste pravidelnými odběrateli, se k odběru přihlásit.