



prehypertenze, měla by být albuminurie přítomna u pacientů se vstupně nejvyšším systolickým a diastolickým tlakem. Vstupní albuminurie ale byla nezávislým prediktorem hypertenze i po korekci na vstupní systolický a diastolický krevní tlak i hypertrofii levé komory diagnostikovanou dle změn na elektrokardiografii. Vyšší riziko hypertenze u vstupně albuminurických pacientů přetrvávalo i po vyřazení pacientů se vstupním krevním tlakem vyšším než 135/85 mm Hg.

Nález nejvyššího rizika hypertenze u albuminurických pacientů s nižší (ale ještě normální) glomerulární filtrací podporuje dle autorů hypotézu, že poškození ledvin mírného stupně může předcházet vývoji „esenciální“ hypertenze.

KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Albuminurie je u pacientů s esenciální hypertenzí dobře známým ukazatelem poškození ledvin (a endotelové dysfunkce). Experimentální studie ukázaly, že postižení intersticia ledvin může být nikoli jen následkem, ale i příčinou hypertenze závislé na příjmu soli (Franco et al., 2001).

Analýza dat z komentované studie PREVEND ukázala, že i u lidí může albuminurie předcházet vznik hypertenze a že postižení ledvin mírného stupně projevující se albuminurií a mírně sníženou glomerulární filtrací (v rámci normálních hodnot) může být příčinou esenciální hypertenze.

Albuminurie vyšetřovaná v ranním vzorku moči byla spojena se zvýšeným rizikem hypertenze i ve studii potomků osob sledovaných v původní framinghamské studii (Framingham Offspring Study, Wang et al., 2005). V této studii ale nebylo možno posoudit vliv renální funkce, protože její autoři na rozdíl od studie PREVEND nepoužili kalkulovanou glomerulární filtraci, ale sérovou koncentraci kreatininu, která je výrazně ovlivněna mj. věkem, pohlavím a svalovou hmotou a navíc špatně diferencuje pacienty s normální nebo jen mírně sníženou glomerulární filtrací.

Vztah mezi albuminurií a vývojem hypertenze naproti tomu nebyl prokázán ve studii HARVEST (Palatini et al., 2005). Pacienti ve studii HARVEST byli výrazně mladší (průměrný věk 33 let) než pacienti ve studii PREVEND (průměrný věk 45 let) i než v citované framinghamské studii (průměrný věk 55 let). Mechanismus vzniku „esenciální“ hypertenze jistě může být u mladých osob a osob středního a vyššího věku s vyšším kardiovaskulárním rizikem odlišný.

Renální poškození předcházející vývoji hypertenze může být u mladých hypertoniků způsobeno nižším počtem nefronů (Keller et al., 2003) nebo změnami renální mikrocirkulace a renálního intersticia (Johnson et al., 2002). Poškození renální mikrocirkulace a renálního intersticia může být důsledkem opakovaných epizod renální vazokonstrikce, která může být důsledkem zvýšené aktivity sympatiku, aktivace systému renin-angiotensin nebo genetiky podmíněné či dietně indukované hyperurikémie. Inter-

sticiální léze spolu s poškozením preglomerulárních arteriol (arteriolosklerózou) pak vedou k vývoji hypertenze závislé na příjmu soli dobře reagující na omezení soli v dietě nebo léčbu diuretiky.

Albuminurie tedy není jen důsledkem hypertenze, ale může (zřejmě jako projev mírné renální léze) vývoji hypertenze předcházet.

Literatura

Franco M, Tapia E, Santamaria J, et al. Renal cortical vasoconstriction contributes to development of salt-sensitive hypertension after angiotensin II exposure. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2263–2271.

Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GR, et al. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med* 2002;346:913–923.

Johnson RJ, Rodriguez-Iturbe B, Kang DH, et al. A unifying pathway for essential hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:431–440.

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1–S266.

Keller G, Zimmer G, Mall G, et al. Nephron number in patients with primary hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:101–108.

Palatini P, Mormino P, Mos L, et al. Microalbuminuria, renal function and development of sustained hypertension: A longitudinal study in the early stage of hypertension. *J Hypertens* 2005;23:175–182.

Wang TJ, Evans JC, Meigs JB, et al. Low-grade albuminuria and the risks of hypertension and blood pressure progression. *Circulation* 2005;111:1370–1376.

Obezita a transplantace ledviny

Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipschutz GS, Singer JS. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:357–363.

Obezita je současným významným medicínským problémem. Prevalence obezity v USA nedosahovala v roce 1991 ani 20 %, v roce 2003 však 65 % této populace má nadváhu. Trendy v populaci transplantovaných kopírují vývoj v běžné populaci. V posledních patnácti letech se zastoupení obézních nemocných po transplantaci ledviny zvýšilo o 116 %. Obezita bývá dávána do souvislosti s opožděným rozvojem funkce štěpu a obtížným hojením operační rány. Dlouhodobé výsledky u těchto nemocných ale nejsou známy. Známa data z databáze USRDS ukazují na omezené přežití štěpů u nemocných s nízkou hmotností a u obézních nemocných. Tato dosavadní analýza ale zahrnuje méně nemocných léčených kalcineurinovými inhibitory a rovněž se netýkala nemocných, kteří podstoupili transplantaci koncem devadesátých let.

Předmětem této studie bylo sledovat osud nemocných, kteří podstoupili transplantaci v letech 1997–1999 a kteří byli sledováni do roku 2004. Tato studie použila databázi UNOS a byli do ní zahrnuti jen nemocní s izolovanou první transplantací ledviny. Body mass index (BMI) byl počítán z antropometrických údajů v době transplantace a nemocní byli rozděleni podle doporučení WHO na nemocné s podváhou (BMI < 18,5), normální váhou (BMI 18,5–24,9), s nadváhou (BMI 25–29,9), obézní (BMI 30–34,9) a na mor-



bidně obézní ($> 35 \text{ kg/m}^2$). Sledované výsledky transplantace zahrnovaly počet podaných transfuzí, výskyt opožděného rozvoje funkce štěpu (definovaného jako potřeba dialýzy v prvním týdnu), prodlouženou hospitalizaci (> 14 dní), časnou ztrátu štěpu nebo úmrtí nemocného (do 30 dní) a výskyt akutních rejekcí. Celkové přežívání štěpů i nemocných bylo posuzováno odděleně.

Z 30 957 nemocných, kteří podstoupili transplantaci v uvedeném období, byly sledované údaje k dispozici u 27 377. Kromě iktů se i ostatní komorbidita (hypertenze, diabetes mellitus, ICHS, CHOPN a ICHDK) vyskytovaly častěji u nemocných s nadváhou, obézních a morbidně obézních nemocných. Morbidně obézní nemocní měli častější výskyt krvácení po operaci, opožděný rozvoj funkce štěpu, delší hospitalizaci, výskyt časné ztráty štěpu i výskyt akutních rejekcí. Morbidně obézní nemocní také častěji zemřeli v uvedeném období s funkčním štěpem. V mnohorozměrné analýze pak byl potvrzen vztah morbidní obezity k opožděnému rozvoji funkce štěpu, prodloužené hospitalizaci a výskytu akutní rejekce. Obezita nebyla nezávislým rizikovým faktorem pro úmrtí nemocného s funkčním štěpem. Obézní a morbidně obézní nemocní měli omezené přežívání transplantovaných ledvin v porovnání s ostatními skupinami. Vliv BMI dárce ledviny na výsledky transplantace nebyl tak jednoznačný. Z mnohorozměrné analýzy vyplynulo, že BMI dárce neovlivní přežití štěpů, i když měl vliv na výskyt opožděného rozvoje funkce štěpu. Autoři této studie tak zjistili, že BMI významně ovlivňuje krátkodobé i dlouhodobé výsledky transplantace ledviny. Autoři se proto domnívají, že by morbidně obézní nemocní neměli být zařazováni na čekací listinu k transplantaci.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Tato retrospektivní studie, vycházející z rozsáhlé databáze, je dalším příspěvkem do diskuse o zařazování nemocných k transplantaci ledviny. Je dlouhou dobu známo, že osud obézních nemocných po transplantaci není dobrý. Proto většina center také v ČR nezařazuje nemocné s BMI > 35 do čekací listiny k transplantaci ledviny. Často se setkáváme s názorem, že tito nemocní jsou tímto rozhodnutím diskriminováni. Je to jistě pravda, avšak na druhou stranu není etické vystavit nemocné tomuto známému riziku. Navíc je jistě správnější umožnit transplantaci ledviny těm nemocným, kteří z ní budou mít dlouhodobý užitek. Protože v současnosti existují metody léčby morbidní obezity včetně chirurgických metod, je správné usilovat o významné snížení BMI před transplantací. V současnosti jsou již k dispozici anorektika, která může předepsat nefrolog a která nemocný plně hradí (sibutramin). Tato léčba by asi měla předcházet chirurgické bandáži žaludku. Nejlepší výsledky jsou ale dosaženy v případech, kdy kromě farmakoterapie nemocný změnil svůj životní styl (Wadden,

2005). V nejasných případech by měl být tento nemocný sledován v obezitologickém centru. Bohužel, naše zkušenosti zatím svědčí spíše pro rychlé zvýšení BMI po úspěšné transplantaci ledviny (Teplan, 2001), a to i u těch nemocných, kteří před transplantací cíleně zhubli.

Výsledky této komentované studie asi není možno převzít úplně, protože se týkala i Afroameričanů, kteří pak podstatnou měrou mohli ovlivnit uvedené výsledky. Na druhou stranu se tato studie týkala nemocných léčených již většinou kalcineurinovými inhibitory, a tak možný vliv neadekvátní imunosuprese vedoucí k častějšímu používání kortikoidů již ustupuje do pozadí. Svým rozsahem a statistickým zpracováním je ale tato studie unikátní a hodnotitelná. Její výsledky jsou jednoznačné: nemocní s BMI > 35 před transplantací mají častěji opožděný rozvoj funkce štěpu, delší hospitalizaci, častější rejekce a konečně snížení přežití štěpů. Měli bychom na to myslet, když přemýšlíme o důvodech, které vedly transplantační centra k odmítnutí zařazení těchto nemocných do čekací listiny.

Literatura

Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, Hesson LA, Osei SY, Kaplan R, Stunkard AJ. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med* 2005;353:2111–2120.

Teplan V, Poledne R, Schuck O, Ritz E, Vitko S. Hyperlipidemia and obesity after renal transplantation. *Ann Transplant* 2001;6:21–23.

Nové možnosti transplantace ledviny od žijících dárců?

Stegall MD, Gloor J, Winter JL, Moore SB, DeGoey S. A comparison of plasmapheresis versus high-dose IVIG desensitization in renal allograft recipients with high levels of donor specific alloantibody. *Am J Transplant* 2006;6:346–351.

Transplantace ledviny u nemocných s vysokými koncentracemi dárcovsky specifických protilátek, kteří mají pozitivní crossmatch proti svému žijícímu dárce, se v poslední době stala úspěšnou metodou léčby. To proto, že již existují imunosupresivní protokoly, které sníží koncentrace těchto dárcovsky specifických protilátek na bezpečnou úroveň v době vlastní transplantace. Tyto tzv. desensitizační protokoly existují v principu dva. První zahrnuje použití vysokých dávek intravenózních imunoglobulinů (IVIG), druhý kombinace plasmaferéz a nízkých dávek IVIG navíc s možným podáním protilátky anti-CD20. Ačkoli se tyto dva protokoly již úspěšně používají, jejich srovnání zatím nebylo provedeno. Cílem této komentované studie tak bylo porovnat úspěšnost jednorázové aplikace vysoké dávky IVIG a kombinace dvou plasmaferéz následovaných podáním nízkých dávek IVIG.

Tato studie probíhala na Mayo Clinic v USA. Autoři analyzovali výsledky 103 nemocných, kteří v letech 2000–2005 měli pozitivní cytotoxický crossmatch proti svému potenciálnímu žijícímu dárce. Nemocní, kteří měli pozitivní FACS crossmatch, ale jejich cytotoxický