

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,

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



crossmatch byl negativní, byli transplantováni bez desensitizačního protokolu a nebyli zahrnuti do pozorování. Desensitizační protokoly se během uvedených pěti let lišily: v období 2000 až VII/2003 byli nemocní léčeni plasmaferézami kombinovanými s malými dávkami IVIG (100 mg/kg) a byla podána jedna dávka monoklonální protilátky anti-CD20 (rituximab 375 mg/m²), v období od VIII/2003 do VII/2004 byli nemocní léčeni vysokou dávkou IVIG (2 g/kg) a od VIII/2004 do V/2005 byli nemocní léčeni původním protokolem s tím, že byla navíc monitorována případná tvorba dárcovsky specifických protilátek. Po transplantaci byli všichni nemocní léčeni antithymocytárním globulinem (5–7 dní) a udržovací imunosuprese se skládala z kombinace tacrolimus, mykofenolát mofetil a steroidy.

Autoři zjistili, že úspěšnost desensitizačního protokolu s vysokou dávkou IVIG byla jen 36 %, kdežto u nemocných s kombinací plasmaferéz, malých dávek IVIG a anti-CD20 došlo v 84 % k významnému snížení titru dárcovsky specifických protilátek a tito nemocní pak měli negativní crossmatch před transplantací. Nemocní léčeni jednou dávkou IVIG, kteří neměli po této léčbě negativní crossmatch, byli dále léčeni druhým popsaným kombinačním režimem. Humorální rejekce se vyvinula u čtyř z pěti (80 %) nemocných, kteří měli úspěšnou desensitizaci jednou dávkou IVIG, v případě kombinačního režimu to bylo jen u jedenácti z 30 (37 %). Všechny humorální rejekce se vyvinuly během prvních šesti týdnů po transplantaci. Aktuální jednorocní přežití nemocných bylo 93 % a přežití štěpů bylo 82 % s dobou sledování 127 až 1 915 dní. Renální funkce u funkčních štěpů byla po šesti měsících podobná.

Tato studie tak ukázala, že transplantace u těch žijících dárců, kteří měli prvotně pozitivní crossmatch a vysoký titr dárcovsky specifických protilátek, je po desensitizačním protokolu možná. Kombinovaný režim se zdá být výhodnější než jednorázové podání vysoké dávky imunoglobulinů.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Tato studie je spíše souhrnem zkušeností jednoho centra s přípravou nemocných před transplantací ledviny od žijícího dárce, u kterých by jinak tato transplantace nebyla z imunologických důvodů vůbec možná. Přesto vyšla v prestižním transplantologickém časopise. To proto, že popisuje dosud vůbec nejvyšší soubor nemocných a protože jde o vysoce aktuální problematiku. Ve Spojených státech amerických představují transplantace od žijících dárců v současnosti již většinu z prováděných transplantací. Je to tím, že kadaverózních dárců je v porovnání se zvyšujícím se počtem čekatelů k transplantaci stále méně a méně. Protože přežití nemocných po transplantaci ledviny je významně vyšší než u nemocných léčených dialyzačními metodami, uchyluje se

v současnosti řada center k přípravě nemocných před transplantací tzv. desensitizačními protokoly v případech, kdy by jinak transplantace nebyla možná. Uvedená práce naznačila, že nemá cenu takovému nemocnému připravovat jednorázovým podáním vysokých dávek IVIG. Není však jasné, zda by opakované podávání IVIG před transplantací vedlo ke snížení titru dárcovsky specifických protilátek, nebo zda by podávání IVIG po transplantaci snížilo riziko vzniku humorální rejekce. Druhý desensitizační protokol byl úspěšnější, i když i v tomto případě došlo po transplantaci u řady nemocných ke vzniku humorální rejekce. Jednorázové podání rituximabu (anti-CD20) před transplantací humorální rejekci po transplantaci nezabránilo. V těchto případech byli nemocní léčeni zvláště silnou imunosupresí (desensitizační protokol před transplantací, profylaktické podání antithymocytárního globulinu po transplantaci a následná léčba akutní humorální rejekce opakovanými plasmaferézami, IVIG a vysokými dávkami steroidů). Protože jsou k dispozici pouze krátkodobé výsledky, je velmi sporné, jaký bude další osud takto léčených nemocných.

Jaká je situace v České republice? Předně transplantace ledvin od žijících dárců představují u nás zjevnou menšinu (5–7 % všech transplantací) a rovněž doba čekání k transplantaci od zemřelého dárce je u nás významně kratší než ve Spojených státech. Proto se nedomnívám, že by u nás mělo použití těchto desensitizačních protokolů před transplantací od žijícího dárce nějaké místo. V případě nemocných s vysokou frekvencí protilátek proti panelu HLA čekajících na transplantaci ledviny je situace podobná. Neexistují totiž žádné přesvědčivé zkušenosti s desensitizační léčbou v průběhu dialyzační léčby. Je zřejmě možno použít jak plasmaferézy, tak imunoabsorpce, která je však významně dražší. Protože však existují paměťové lymfocyty B, titr protilátek se během doby může zvýšit, a hlavně po transplantaci lze očekávat vznik humorální rejekce se všemi úskalími, která jsou s její léčbou spojena. Je rovněž otázkou, co by další oslabování přirozené obranyschopnosti organismu dialyzovaného nemocného způsobilo. Každopádně jde o velmi zajímavý problém současné transplantční medicíny, s nímž se můžeme aktivně setkat spíše na transplantčním kongresu než v denní praxi.

Těžká hyponatrémie u hospitalizovaných nemocných

Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:70–76.

Původní článek holandských autorů z letošního lednového čísla časopisu *Nephrology, Dialysis and Transplantation* se zaměřil na problematiku hyponatrémie u hospitalizovaných nemocných.

Hyponatrémie je u hospitalizovaných nemocných jednou z nejčastějších poruch elektrolytů. Bývá defi-