

endoplazmatického retikula a poruchou vylučování uromodulinu do moči. S jistotou však nelze stanovit, zda uvedená porucha není sekundárního charakteru, přičemž základním podkladem by mohl být určitý stupeň poškození distálního tubulu (Torffvit, 1998). Porucha funkce uromodulinu je spojena s narušením tubulárních funkcí, konkrétně koncentračních procesů, které mohou být provázány deplecí vody a hyperurikémií. Intracelulární strádání uromodulinu se patrně uplatňuje při vzniku tubulointersticiálního poškození a vývoji chronického selhání ledvin.

Z hlediska třídění jednotlivých onemocnění ledvin se zdá, že komentovaná práce dále definitivně „pohřbívá“ koncept tzv. komplexu juvenilní nefronoftízy/MCKD, tedy dvou onemocnění s některými příbuznými klinickými projevy, avšak odlišným typem dědičnosti, které byly v minulosti řazeny společně, a to ve prospěch již zmiňované příbuznosti jednotlivých nosologických jednotek (FJHN/MCKD) s možným společným patogenetickým mechanismem (skupina tzv. UAKD).

Praktickým výstupem komentované práce je návrh věnovat zvýšenou pozornost nemocným a rodinám s časným výskytem hyperurikémie a hypourikosurie. Obdobnou pozornost by bylo vhodné zaměřit na případy vývoje chronické renální insuficience či chronického selhání ledvin u jednoho jedince či několika členů rodiny, provázené hyperurikémií a dalšími klinickými projevy kompatibilními s FJHN/MCKD, jejichž příčina nebyla v předchozím období uspokojivě diagnostikována (kontakt pro podrobnější informace na e-mailu: skmoch@lf1.cuni.cz).

Literatura

Bleyer AJ, Hart TC, Shihabi Z, et al. Mutations in the uromodulin gene decrease urinary excretion of Tamm-Horsfall protein. *Kidney Int* 2004;66:974–977

Hart TC, Gorry MC, Hart PS, et al. Mutations of the UMOD gene are responsible for medullary cystic kidney disease 2 and familial juvenile hyperuricaemic nephropathy. *J Med Genet* 2002;39:882–892

Kumar S, Muchmore A. Tamm-Horsfall protein – uromodulin (1950–1990). *Kidney Int* 1990;37:1395–1401.

Torffvit O, Jorgensen PE, Kamper AL, et al. Urinary excretion of Tamm-Horsfall protein and epidermal growth factor in chronic nephropathy. *Nephron* 1998;79:167–72.

Dlouhodobé důsledky jednostranné nefrektomie pro dárce ledviny

Grossmann J, Wilhelm A, Kachel HG, Jordan J, Sann U, Geiger H, Kamer W, Scheuermann EH. Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93 % of living kidney donors in a single transplant center. *Am J Transplant* 2005;5:2417–2424.

Vzhledem ke stále se prohlubujícímu (relativnímu) nedostatku kadaverózních orgánů podíl transplantací ze žijících dárců trvale stoupá, takže od roku 2003 je například ve Spojených státech amerických podíl zemřelých a žijících dárců vyrovnaný. Výhody transplan-

tace od žijícího dárce pro příjemce jsou dobře dokumentovány. Větší problém představuje popis možných rizik jednostranné nefrektomie pro dárce ledviny. U dárců ledvin bylo popsáno zvýšení krevního tlaku a proteinurie, nikoli však progresivní úbytek funkce ledvin. Jedním z hlavních nedostatků většiny studií popisujících následky jednostranné nefrektomie je neúplnost sledovaného souboru. Zahrnují obvykle jenom 50 až 70 % z celkového počtu dárců (Watnick, 1988). Autoři této studie sledovali renální funkci, krevní tlak, proteinurii, koncentrace parathormonu (PTH), $1,25(\text{OH})_2$ cholecalciferolu, vápníku a vylučování fosforu u skupiny 152 žijících dárců ledvin, u kterých byla nefrektomie provedená v období 1973–2001. Práce uvádí údaje od 93 % všech dárců ledvin v období 11 let po jednostranné nefrektomii (průměr, hranice 1 až 28 let). Žádný ze 152 (100 %) dárců ledvin nedospěl do stadia renálního selhání. Sedm z nich v době sledování zemřelo (pět na maligní onemocnění a dva na kardiovaskulární choroby). Deset dárců se ze sledování ztratilo. Konečný počet sledovaných dárců činí 135, tj. 93 % původního souboru. Glomerulární filtrace byla snížena o 25 %. Krevní tlak byl zvýšen ze $125 \pm 15/79 \pm 11$ na $134 \pm 19/81 \pm 9$ mm Hg a tento rozdíl byl statisticky významný, i když byl stále v normálním rozmezí. Proteinurie (> 150 mg/denně) vznikla u 56 % dárců ledvin, albuminurie u 10 %. U 19 % dárců byly zvýšené koncentrace PTH, 30 % mělo sníženou tubulární reabsorpci fosfátů.

KOMENTÁŘ MUDr. Štefan Vítok, CSc.

Výsledky dlouhodobého sledování žijících dárců ledvin (po jednostranné nefrektomii) jsou předmětem trvalého zájmu lékařů již od prvních příbuzenských transplantací ledvin (Tham, 1999). V prvních patnácti až dvaceti letech byla většina údajů o důsledcích jednostranné nefrektomie získána od jiných nemocných než od dárců ledvin. Později práce Hostettera a spol., popisující důsledky chirurgické ablace renální tkáně, znovu stimulovaly zájem o osud (žijících) dárců ledvin po jednostranné nefrektomii. V několika pracích bylo potvrzeno, že u nemocných po jednostranné nefrektomii se vyvíjí proteinurie (Oberle, 1985). Další autoři u žijících dárců ledvin popsali zvýšení krevního tlaku (Watnick, 1988). Slabým místem naprosté většiny uvedených studií je jejich neúplnost – obsahují údaje jenom od části dárců (50–70 %). Proto se někteří autoři stále domnívají, že pokud nebude znám osud zbývajících 30–50 % dárců, nelze bezpečnost jednostranné nefrektomie považovat za prokázanou.

American Journal of
Transplantation

Doposud největší ($n = 402$) a současně nejkompletnější (85 %) soubor žijících dárců ledvin publikovala v roce 2001 Ferhman-Ekholm. U tří dárců tohoto souboru se objevilo onemocnění ledvin a další musel být léčen pro chronické selhání ledvin dialýzou. Dvanáct let po nefrektomii představovala průměrná (vypočtená) glomerulární filtrace sledovaných dárců 72 % normálních hodnot osob srovnatelného věku. Proteinurie byla prokázána u 12 % zkoumaných osob. Předností komentované práce je hlavně kompletnost sledování jejího souboru. Výše krevního tlaku a podíl nemocných s hypertenzí se v průběhu sledování mírně zvýšila, podobně jako je tomu u běžné populace. Prevalence hypertenze nebyla u nich vyšší než v běžné populaci. Podíl nemocných s proteinurií byl podstatně vyšší než ve studii Ferhman-Ekholmové. Vysvětlením bude asi nízká senzitivita metody, kterou použila, na rozdíl od semikvantitativní metody použité v tomto souboru. Údaje o kostním metabolismu u dárců ledvin jsou velmi vzácné. Autoři zjistili asi u jedné pětiny dárců ledvin zvýšené hodnoty parathormonu; překvapivé bylo, že tyto hodnoty žádným způsobem nekorelovaly s hodnotami vitamínu D.

Závěrem lze konstatovat, že uvedená práce potvrzuje dřívější zjištění získané analýzou nekompletních souborů, že u dárců ledviny (jedinců po jednostranné nefrektomii) nedochází k významnému zvýšení krevního tlaku. Na druhé straně potvrzuje, že exkrece proteinů v moči je dlouhodobě mírně zvýšená. Patologická albuminurie nebo vylučování IgG je však velmi vzácné. K lepšímu pochopení důsledků jednostranné nefrektomie na kostní metabolismus budou nutné další studie.

Literatura

Ferhman-Ekholm I, Dunner F, Brink B, et al. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a Gross-sectional follow-up. *Transplantation* 2001;72:444–449.

Hostetter TH, Olson KL, Rennie HB, et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981;241:F85–F93.

Oberle G, Neumann HPH, Schollmeyer P, et al. Mild proteinuria in patients with uninephrectomy. *Kidney Int* 1985;63:1048–1051.

Tham M. Blutdruck in Deutschland. *Zustandsbeschreibung und Trends. Gesundheitswesen* 1999;61:S90–S93.

Watnick TJ, Jenkins RR, Rackoff P, et al. Microalbuminuria and hypertension in long-term renal donors. *Transplantation* 1988;45:59–65.

Výsledky transplantací ledvin a transplantací srdce sedm let po vysazení steroidů

Opelz G, Dohler B, Laux G, for the Collaborative Transplant Study. Long-term prospective study of steroid withdrawal in kidney and heart transplant recipient. *Am J Transplant* 2005;5:720–728.

Otázkám vysazení kortikoidů z imunosupresivního režimu po transplantaci ledviny jsme se věnovali poprvé před rokem, v zářijovém čísle *Postgraduální nefrolo-*

gie (2004;4:63–64). Tehdy jsme komentovali studii C. ter Meulena (*Am J Transplant* 2004;4:813–810), který porovnával dva imunosupresivní režimy. První skupina nemocných byla léčena protilátkami proti IL-2 receptoru a podávání kortikoidů bylo velmi časně po transplantaci přerušeno (léčba trvala jenom první tři dny). Nemocní druhé skupiny byli v prvních čtyřech měsících léčení sestupnými dávkami kortikoidů, které byly nakonec zcela vysazeny. Z práce vyplynulo, že při základní imunosupresi tacrolimem a mykofenolát mofetilem, po indukci anti-CD25 protilátkami, není dlouhodobá léčba kortikoidy nutná. Svůj komentář jsem uzavřel konstatováním, že ke zobecnění získaných výsledků bude nutné vyčkat delší doby sledování, protože ter Meulena studie trvala jenom dvanáct měsíců. Tuto podmínku splňuje rozsáhlá prospektivní studie, ve které G. Opelz hodnotí vysazení kortikoidů z imunosupresivních režimů po transplantaci ledviny nebo po transplantaci srdce. Loňská i současná studie se liší v základní imunosupresi, ve svém uspořádání, v cílových ukazatelech („end-pointech“) i ve zmíněné délce sledování. Autoři sledovali celkem 1 110 nemocných po transplantaci ledviny a 450 příjemců srdce, kteří byli v naprosté většině (94 %) léčení cyklosporinem A. Kontrolní skupiny byly získány přiřazením tří srovnatelných nemocných z databáze Collaborative Transplant Study (CTS) ke každému příjemci, u kterého byly kortikoidy vysazeny. Celá kohorta byla sledována po dobu sedmi let. Hlavním cílem studie nebylo zhodnotit pouze výskyt akutních rejekcí po vysazení steroidů, ale zejména přežívání štěpů a přežívání nemocných. Incidence akutních rejekcí (v pětiletém období po vysazení steroidů) byla hodnocena podle četnosti indikací k jejich léčbě. Frekvence nemocných, kteří museli být léčení pro akutní rejekci, byla u příjemců transplantovaných ledvin (8,6 % vs. 10,2 %) i po transplantaci srdce (35,3 % vs. 30,6 %) v obou skupinách („vysazení steroidů“ vs. „pokračování v léčbě“) srovnatelná. U nemocných po transplantaci ledviny byla renální funkce po vysazení steroidů hodnocena podílem nemocných se zhoršenou funkcí štěpu (kreatininémie > 130 $\mu\text{mol/l}$). Při zahájení léčby mělo „zhoršenou“ funkci ledvin 16 % příjemců ledvin, kdežto po pěti letech od vysazení kortikoidů stoupl tento podíl na 37,3 % u kontrolní skupiny a na 33,6 % u příjemců s vysazenými steroidy (rozdíl nejsou statisticky významné). Sedmileté přežívání štěpů po transplantaci ledviny ve skupině „bez steroidů“ činilo 81,9 %, kdežto přežívání kontrolní skupiny bylo 75,3 %. Uvedený rozdíl byl vysoce statisticky významný. Vysazení steroidů se pozitivně odrazilo i v přežívání nemocných (88,8 % vs. 84,3 %, $p = 0,0016$).

American Journal of
Transplantation