

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, Rennke 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, Dobler 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 vysazený. 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 %) léčeni cyklosporinem A. Kontrolní skupiny byly získány přiřazením tří srovnatelných nemocných z databáze Collaborative Transplant Study (CTS) ke každému příjemci, u kterého byly kortikoidy vysazený. 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 léčeni 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

I u nemocných po transplantaci srdce se vysazení steroidů projevilo zlepšením přežívání nemocných (76,2 % vs. 66,9 %). Celkem 58,6 % nemocných s transplantovanou ledvinou a 44,3 % nemocných s transplantovaným srdcem nemuselo po vysazení steroidů znovu používat. Hlavním cílem této studie bylo prokázat, že vysazení steroidů po šesti měsících léčby se neprojevilo ve zhoršeném přežívání štěpů nebo přežívání nemocných, a tento účel studie splnila.

KOMENTÁŘ MUDr. Štefan Vítko, CSc.

Ve starší literatuře zabývající se vysazením steroidů z imunosupresivních protokolů se tradičně dávaly do protikladu výhody jejich vysazení vůči riziku akutní nebo chronické rejekce. Podle novějších studií, založených na imunosupresi mykofenolát mofetilem, tacrolimem nebo sirolimem, se zdá být zřejmé, že riziko akutní rejekce po vysazení steroidů není příliš významné. Opelz prezentuje výsledky velké evropské studie, ve které byly šest měsíců po transplantaci srdce nebo po transplantaci kadaverózní ledviny kortikoidy zcela vysazeny. Kromě toho, že demonstroval velmi nízký počet akutních rejekcí po vysazení steroidů (ve skutečnosti nebyly častější než v kontrolních souborech), prokázal i zlepšení přežívání štěpů i přežívání nemocných. Jeho zájem o tuto problematiku není nový. Již v roce 1994 publikoval rozsáhlou retrospektivní studii, ve které analyzoval výsledky přežívání štěpů u více než 12 000 příjemců ledvin zařazených do CTS, kteří byli po transplantaci ledviny léčeni cyklosporinem,

azathioprinem a kortikoidy. Na základě údajů o imunosupresivní kombinaci v jenom roce po transplantaci konstatoval, že nejlepší přežívání štěpů měli nemocní, u nichž byly (někdy) v průběhu prvního roku po transplantaci vysazeny kortikoidy. Nejhorší výsledky pak byly spojené s vysazením cyklosporinu A. Tato studie byla však podrobena značné kritice. Nebylo možné totiž vyloučit, že kortikoidy byly vysazeny zejména u nejméně komplikovaných příjemců, a naopak, cyklosporin byl odstraněn z imunosupresivního režimu u příjemců s nejproblematictější průběhem v prvním potransplantačním roce. Zřejmě v reakci na tuto kritiku iniciovali autoři toto dlouhodobé prospektivní sledování. Pochopitelně ani uspořádání této nové studie není zcela optimální. Jeho nejcitlivější místo představuje kontrolní skupina. Vzhledem k tomu, že nejde o randomizovanou studii, nelze vyloučit, že výsledky sledování nejsou ovlivněny složením kontrolní skupiny. Nicméně současná studie přináší další důkaz o tom, že vysazení steroidů je u většiny nemocných s nízkým imunologickým rizikem po transplantaci ledviny i po transplantaci srdce bezpečné. Stále však platí, že konečnou odpověď na kladené otázky může přinést pouze dlouhodobá rozsáhlá randomizovaná studie.

Literatura

Matas A, Kandaswamy R, Gillingham KJ, McHugh L, Ibrahim H, Kasiske B, Humar A. Prednison – free maintenance immunosuppression – a 5-year experience. *Am J Transplant* 2005;5:2473–2478.

Opelz G. Effect of the maintenance immunosuppressive drug regimen on kidney transplant outcome. *Transplantation* 1994;58:443–446.