

acidóza je spíše doprovodným projevem a do určité míry ji lze tolerovat. Popsaná křivka rizika tvaru „U“ ukazuje, že je třeba se vyvarovat jak „příliš nízkých“ koncentrací, tak ale i koncentrací „příliš vysokých“ a za přijatelné lze považovat nejen koncentrace doporučené dle K/DOQI, ale i koncentrace o něco nižší, tj. přijatelná predialyzační koncentrace hydrogenkarbonátu stanovená z arterializované krve odebrané z arteriovenózní fistule či umělohmotného zkratu je 20 až 22 mmol/l. Tento nálezní Bommera a spol. je ve shodě s retrospektivní studií 12 000 osob (Lowrie a Lew, 1990). Bommer však ověřil, že je platný i pro analýzu s přihlídnutím ke komorbiditám a dialyzačním dávkám.

Literatura

Aparicio M, Cano M, Chauveau P, et al. Nutritional status of haemodialysis patients: A French national cooperative study. French Study Group for nutrition in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1679–1686.

Lotrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990;15:458–482.

Movilli E, Bossini N, Viola BF, et al. Evidence for an independent role of metabolic acidosis on nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:674–678.

National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000;35(Suppl 2):S1–S140.

Podocyturie může být pro posouzení závažnosti glomerulárního poškození specifičtější než proteinurie

Yu D, Petermann A, Kunter U, et al. Urinary podocyte loss is a more specific marker of ongoing glomerular damage than proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1733–1741.

Poškození glomerulární kapilární stěny vedoucí ke glomeruloskleróze předchází poškození viscerálních epitelových buněk (podocytů). Podocyty mají omezenou schopnost buněčného dělení, jejich poškození tedy zpravidla vede ke snížení jejich počtu, zvýšené propustnosti glomerulární kapilární stěny a vývoji glomerulosklerózy v úsecích bazální membrány, které nejsou kryty podocyty. Odloupané podocyty byly nalezeny v moči u různých experimentálních i lidských glomerulopatií.

V komentované studii autoři sledovali vývoj podocyturie (vylučování podocytů do moči) v průběhu různých typů experimentálních nefropatií a její vztah k proteinurii. Současně byl sledován vztah podocyturie k buněčnému cyklu podocytů.

Podocyturie byla sledována u laboratorních potkanů, u nichž byl navozen nefrotický syndrom s histologickým obrazem minimálních změn glomerulů podáním puromycin aminonukleosidu, u potkanů s mesangioproliferativní glomerulonefritidou navozenou podáním protilátek anti-Thy 1.1, u potkanů

s hypertenzní progresivní chronickou renální insuficiencí navozenou 5/6 nefrektomií a u potkanů v průběhu stárnutí. Sterilní moč byla získávána punkcí močového měchýře a její supernatant byl resuspendován v kultivačním mediu pro potkaní podocyty. Kultivované buňky byly poté přidány na destičky pokryté kolagenem I. To umožnilo oddělit erytrocyty a další neadherující buňky od podocytů. Současně byly u všech modelů sledovány vzorky ledvin potkanů, podocyty byly označeny protilátkami proti WT-1 (bílkovině specifické pro podocyty), jejich proliferace a fáze buněčného cyklu byla zhodnocena pomocí současného značení buněk protilátkami proti PCNA, cyclinu D1 a cdc2.

U potkanů s nefrotickým syndromem indukovaným puromycinem, mesangioproliferativní glomerulonefritidou indukovanou anti-Thy 1.1 a 5/6 nefrektomií, ale nikoli u zdravých a stárnoucích potkanů, bylo možno prokázat v moči živé (kultivovatelné) podocyty. U potkanů s puromycinovou nefropatií se podocyturie objevila třetí až pátý den po podání puromycinu paralelně s proteinurií. Podocyturie ale výrazně poklesla do 15. dne, tedy v době, kdy byla stále ještě přítomna nefrotická proteinurie. U mesangioproliferativní glomerulonefritidy indukované anti-Thy 1.1 se podocyturie a vzestup proteinurie objevily paralelně s mesangiální proliferací, podocyturie ale již po dvou dnech zcela vymizela, zatímco proteinurie přetrvávala minimálně dalších 14 dní. Naproti tomu u 5/6 nefrektomie přetrvávala podocyturie paralelně s proteinurií dlouhodobě. Podocyturie nebyla ani v jednom modelu spojena s poklesem počtu podocytů v glomerulech a vždy jí předcházela proliferace podocytů v glomerulech.

Podocyturii tedy bylo možno prokázat ve třech různých modelech glomerulárního poškození. Podocyturie přesněji odrážela aktivitu a závažnost glomerulárního procesu. U spontánně regredujících glomerulopatií (puromycinové nefropatie a anti-Thy 1.1 indukované mesangioproliferativní glomerulonefritidy) podocyturie rychle klesla po odeznění glomerulárního poškození, zatímco proteinurie perzistovala podstatně déle. V modelu chronické progredující nefropatie (5/6 nefrektomie) naproti tomu podocyturie, podobně jako proteinurie, přetrvávala dlouhodobě.

KOMENTÁŘ

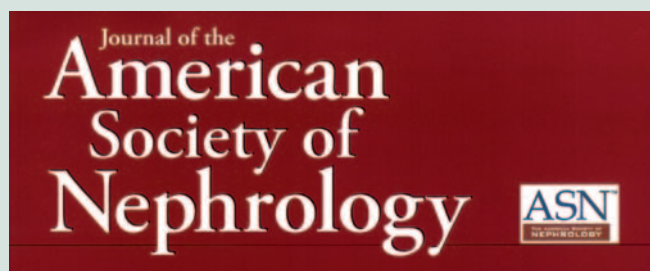
Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Močová exkrece podocytů byla již v minulosti prokázána v různých modelech experimentálních nefropatií i u lidských glomerulopatií (Hara et al., 2001; Vogelmann et al., 2003). Stejně tak bylo již dříve prokázáno, že do moči se uvolňují nejen poškozené (apoptotické, fragmentované), ale i živé (kultivovatelné) podocyty (Petermann et al., 2003; Vogelmann et al., 2003).

Nejvýznamnějším a prioritním výsledkem komentované studie je průkaz disociace podocyturie a proteinurie u akutních (spontánně regredujících) nefropatií. Proteinurie je zřejmě na rozdíl od podocyturie přítomna nejen u aktuálně probíhajícího poškození glomerulů, ale přetrvává i tam, kde působení toxického nebo imunitního (autoprotilátka, imunokomplex) podnětu na glomerulární kapilární stěnu již nepokračuje, ale stále ještě trvá zvýšená permeabilita glomerulární kapilární stěny. Vyšetření podocytů v moči by tak mohlo u proteinurických pacientů odlišit aktivitu glomerulárního onemocnění od chronického (perzistujícího) poškození. U chronických progredujících nemocí ledvin je naproti tomu zřejmě v důsledku pokračujícího poškození glomerulární kapilární stěny podocyturie podobně jako proteinurie přítomna dlouhodobě. Mechanismem, který vede v modelu 5/6 nefrektomie k podocyturii, je zřejmě 5/6 nefrektomie.

Podocyturie nebyla provázena u žádného ze tří použitých experimentálních modelů poklesem počtu podocytů v glomerulech (hodnoceno podle počtu WT-1 pozitivních buněčných jader). Možnost dediferenciacie podocytů se ztrátou exprese pro podocyty specifických antigenů (WT-1) je zřejmě nepravděpodobná. Pravděpodobnějším vysvětlením je prokázaná schopnost podocytů vstoupit do buněčného cyklu se vznikem dvojjaderných nebo vícejaderných buněk. Tento nálezný ukazuje značnou reparační schopnost podocytů. Současně je pravděpodobné, že do moči se uvolňuje jen malá část poškozených podocytů.

Vstup glomerulárních podocytů do buněčného cyklu předchází u puromycinové nefropatie i anti-Thy 1.1 mesangioproliferativní nefritidy uvolňování podocytů do moči. Tento časový vztah svědčí proti dosavadní představě, že vstup podocytů do buněčného cyklu je odpovědí na snížení jejich počtu, např. i v důsledku ztrát podocytů do moči. Alternativním vysvětlením je porušená schopnost podocytů, které vstupují do buněčného cyklu, udržet adhezi ke glomerulární bazální membráně, např. v důsledku retrakce pedicel.



Vyšetřování podocytů v moči by tak mohlo v klinické praxi odlišit aktivní a neaktivní glomerulární léze. Kultivace močových podocytů je pro praxi zřejmě příliš složitou metodou, informace o kinetice močových podocytů v průběhu různých glomerulopatií a o vlivu léčby na jejich močovou exkreci by ale mohly přispět k zavedení jednodušších metod, např. vyšetřování močové exkrece některých podocytárních proteinů nebo jejich fragmentů.

Literatura

Hara M, Yanagihara T, Takada T, et al. Urinary podocytes in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Nephron* 2001;89:342–347.

Petermann AT, Krofft R, Blonski M, et al. Podocytes that detach in experimental membranous nephropathy are viable. *Kidney Int* 2003;64:1222–1231.

Vogelmann SU, Nelson WJ, Myers BD, et al. Urinary excretion of viable podocytes in health and renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;285:F40–F48.

Doporučení K/DOQI pro kardiovaskulární onemocnění u dialyzovaných pacientů

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. Am J Kidney Dis 2005;45(Suppl 3):S1–S153.

Série doporučení National Kidney Foundation v rámci iniciativy Kidney Disease Quality Outcome Initiative byla zahájena v roce 2001 publikací velmi důležitého doporučení týkajícího se hodnocení, klasifikace a stratifikace nemocí ledvin. V dalších letech postupně následovala doporučení týkající se výživy u nemocí ledvin, hypertenze, dyslipidémie a poruch kostního metabolismu. V letošním roce by měla být publikována ještě aktualizovaná doporučení léčby anémie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

Vysoká kardiovaskulární mortalita a morbidita dialyzovaných pacientů a zvýšené kardiovaskulární riziko u pacientů s renální funkcí i jen mírně sníženou byly opakovaně dokumentovány (Foley et al., 1995; Harnett et al., 1995; Sarnak et al., 1999).

Dlouho očekávaná doporučení pro kardiovaskulární onemocnění u dialyzovaných pacientů jsou rozdělena do tří částí: 1) doporučení týkající se hodnocení a léčby kardiovaskulárních onemocnění (doporučení 1–10); 2) doporučení týkající se léčby kardiovaskulárních rizikových faktorů (doporučení 11–16); 3) aktuální informace o nových a kontroverzních tématech u kardiovaskulárních chorob.

Dle (vybraných) doporučení první části by měli být všichni pacienti zahajující dialyzační léčbu bez ohledu na symptomy vyšetření na přítomnost kardiovaskulárních onemocnění (ischemické choroby srdeční, kardiomyopatie, nemocí srdečních chlopní, cerebrovaskulárního onemocnění a ischemické choroby dolních končetin). U všech pacientů zahajujících dialyzační léčbu by mělo být po dosažení suché váhy (obvykle 1–3 měsíce po zahájení dialyzační léčby) provedeno echokardiografické vyšetření. Echokardiografické vyšetření by pak mělo být opakováno u všech pacientů v tříletých intervalech. U pacientů s poruchou systolické funkce (ejekční frakcí nižší než 40 %) by mělo být provedeno vyšetření zaměřené na ischemickou chorobu srdeční, u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem a negativními zátěžovými testy by měla být zvažena koronarografie. Vyšetřování zaměřené na ischemickou chorobu srdeční by se mělo