

Metabolický syndrom u žijících dárců ledvin

Ohashi Y, Thomas G, Nurko S, Stephany B, Fatica R, Chiesa A, Rule AD, Srinivas T, Schold JD, Navaneethan SD, Poggio ED. Association of metabolic syndrome with kidney function and histology in living kidney donors. *Am J Transplant* 2013;13:2342–2351.

Transplantace ledviny od žijících dárců je nejlepší metodou léčby nezvratného selhání ledvin ve Spojených státech amerických a tento program se podílí na 34 % všech transplantací ledvin. Předchozí epidemiologické studie ukázaly, že dlouhodobý osud dárců je podobný běžné populaci. Je ale také známo, že u malého, avšak signifikantního počtu dárců se vyvine po darování chronické onemocnění ledvin (CKD), hypertenze nebo diabetes mellitus. Prevalence a rizikové faktory CKD před darováním ledviny a po něm nejsou jasné, ale jsou významné z pohledu preventivní péče o dárce ledvin.

Výběr vhodných dárců ledvin je dán jejich dobrým zdravotním stavem a absencí významných onemocnění. Existují ale četné drobné odchylky ukazující na preklinická stadia onemocnění, která tak mohou být zjevnými riziky. Současní dárce ledvin jsou většinou starší a mají vyšší BMI a četnější rizikové faktory chronických onemocnění ledvin než dřívější generace žijících dárců ledvin. Především je mezi dárce četnější metabolický syndrom, který je přitom ovlivnitelný změnou životního stylu. Každá komponenta metabolického syndromu je přitom považována za rizikový faktor vzniku chronických onemocnění ledvin. Vztah metabolického syndromu k funkci ledvin a k renální struktuře zůstává nejasný a rovněž není jasné, zda přítomnost metabolického syndromu před darováním ovlivňuje funkci solitární ledviny po nefrektomii. Cílem této studie bylo studovat prevalenci metabolického syndromu u žijících dárců ledvin a jejich vztah k renální funkci a histologii v době darování, dále zda metabolický syndrom před darováním ovlivňuje funkci solitární ledviny, a konečně jak změna hmotnosti po darování mění metabolický syndrom a jeho komponenty.

Studie se týkala 410 dárců, kteří v letech 2005–2012 darovali ledvinu, 178 dárců podstoupilo v roce 2012 podrobné monitorování metabolických rizik. Dárce ledvin byli sledováni v termínech 1, 6, 12 a 24 měsíců po darování. Dárce měli BMI < 35, krevní tlak < 140/85 mm Hg v ambulanci a v případě vyššího tlaku byla hypertenze vylučována 24hodinovým ambulantním měřením krevního tlaku, ve výjimečných případech byla akceptována kontrolovaná hypertenze jedním přípravkem. Glomerulární filtrace (GF) byla měřena izotopovou metodou. Hodnota BMI > 25 byla definována jako nadváha. Metabolický syndrom byl definován jako BMI > 25, systolický TK > 130 mm Hg nebo diastolický TK > 85 mm Hg, koncentrace triglyceridů > 1,69 mmol/l, HDL < 1,03 mmol/l u mužů nebo < 1,29 mmol/l u žen a glykémie nalačno > 5,5 mmol/l. Autoři sledovali i vliv hyperurikémie na metabolický syndrom, hyperurikémie byla definována jako > 416 μ mol/l u mužů a > 356 μ mol/l u žen.

Vzorek z ledviny (jehla 16–18 G) k histologickému vyšetření ledvin byl odebrán před reperfuzí. Použito bylo 296 biopsií, které byly reprezentativní k hodnocení. Chronické histologické změny byly definovány jako glomeruloskleróza > 5 %, jakákoli intersticiální fibróza a tubulární atrofie a jakákoli arterioskleróza.

Autoři zjistili, že metabolický syndrom byl přítomný u 50 (12,2 %) dárců, kteří byli starší než 46 let, a častěji to byli muži. Dárci s metabolickým syndromem měli vyšší sérovou koncentraci kreatininu a nižší eGF, zatímco byl pozorován jenom trend k nižší měřené GF. Autoři pozorovali také rozdíly v histologických nálezech, glomeruloskleróza byla častější u metabolického syndromu (31,6 % vs. 15,5 %), podobně byla častější intersticiální fibróza (15,8 % vs. 6,6 %; definice viz výše). Dvě nebo více histologických nálezů bylo přítomno u 29 % dárců s metabolickým syndromem, kdežto u dárců bez metabolického syndromu to bylo jenom v 9,3 % případů. V jednorozměrné analýze byl věk a metabolický syndrom spojen s chronickými histologickými změnami. Rovněž v mnohorozměrné analýze zůstal metabolický syndrom nezávisle asociován s chronickými histologickými změnami.

Po darování byla během prvního roku eGF nižší u dárců s metabolickým syndromem, při poslední kontrole ale rozdíly již nebyly velké. Měsíc po darování došlo k podobnému poklesu eGF v obou skupinách, nižší eGF ve skupině s metabolickým syndromem pozorovaná před darováním zůstala i po darování a navíc se zlepšila významně méně během prvních šesti měsíců po nefrektomii. Histologické změny neměly žádný vliv na GF během roku po nefrektomii, nicméně po 12 měsících byly rozdíly na hranici významnosti, dárci s histologickými změnami v biopsiích měli nižší GF a rovněž nižší procento zlepšení funkce. Po darování se vyvinul metabolický syndrom jen u 10 % dárců během dvouletého sledování, kdežto polovina dárců s metabolickým syndromem před nefrektomií po dvou letech komponenty metabolického syndromu ztratila.

Tato studie ukázala, že přítomnost metabolického syndromu u žijících dárců je spojena s glomerulosklerózou, intersticiální fibrózou a arteriosklerózou a že nefrektomie u těchto dárců může být asociována s horší renální funkcí v krátkodobém a střednědobém horizontu. Metabolické změny jsou i po darování ledviny ovlivnitelné změnou životního stylu.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Při vyšetřování zdravotní způsobilosti dárců ledvin často narazíme na několik problémů, které darování buď přímo vylučují, anebo oddalují. Kromě nedostatečné renální funkce (eGF < 1,33 ml/s) má hodně dárců nadváhu a hypertenzi. Současná Evropská doporučení hovoří o možnosti darovat ledvinu v případě kompenzované hypertenze léčené maximálně dvěma přípravky při vyloučení orgánových změn. Metabolický syndrom není v doporučeních nijak zmíněn, ale darování u osob s BMI > 35 se nedoporučuje (ERBP Guideline, 2013).

V komentované studii měli dárci s metabolickým syndromem nižší eGF. Často vidíme spíše opačný problém. Obézní dárci s metabolickým syndromem a hypertenzí mají častěji vyšší hodnoty měřené GF (nikoli odhadnuté jako v případě komentované studie),

což může být vysvětlováno hyperfiltrací. V případě absence albuminurie není o možnosti darovat ledvinu pochyb, jsou-li splněna další kritéria. V komentované studii byly použity velmi přísné parametry zařazení dárců do skupiny s metabolickým syndromem. Především parametr BMI > 25 byl velmi přísný a autoři jej použili místo obvodu pasu, jehož údaje neměli k dispozici. Ostatní definice odpovídaly mezinárodní klasifikaci (Grundy et al., 2005). Pokud bychom tyto parametry aplikovali na dárci z české populace, pravděpodobně bychom měli zastoupení dárců s metabolickým syndromem asi vyšší, než v současnosti máme.

Z naší zkušenosti dobře víme, že dárci s hypertenzí mají nižší GF jak v době darování, tak i po pěti letech, že u dárců s hypertenzí je potřeba častěji antihypertenziva přidávat a že se u dárců s přibývajícím dobou objevuje albuminurie. Jinými slovy, dárci s hypertenzí mají vyšší riziko vzniku chronického onemocnění ledvin, a proto bychom mladší hypertoniky neměli jako dárci akceptovat.

V případě metabolického syndromu je situace složitější. Mnoho našich dárců má nadváhu, vykazují nezdravý životní styl a mají mnoho škodlivých návyků. Při vyšetření se pak diagnostikuje zjevný metabolický syndrom. Výsledky práce Ohashiho a spol. z Clevelandu ukazují na to, že metabolický syndrom je rovněž spojen s histologickými změnami a rizikem rychlejšího poklesu eGF. To je velmi důležité pozorování, uvážíme-li, kolik podobných dárců sami máme. Protože jsou ale komponenty metabolického syndromu do velké míry ovlivnitelné, nelze tyto dárci z dárcovství vyloučit. Naopak je vhodné je edukovat o významu redukce hmotnosti, zvýšené fyzické aktivity a zdravé diety. Dárci ledvin jsou obecně velmi motivovaní a to je také důvodem, proč se podařilo u poloviny z nich komponenty metabolického syndromu odstranit.

Význam komentované práce spočívá především v patofyziologických aspektech metabolického syndromu. Neexistuje pochopitelně žádná kohorta nemocných s metabolickým syndromem, kde by byly prováděny renální biopsie a studovány strukturální změny. Metabolický syndrom byl spojen s přítomností chronických strukturálních změn. Z tohoto pohledu je práce unikátní a hodila by se daleko více do obecněji zaměřeného časopisu.

Vzhledem k rozvíjejícímu se programu transplantací ledvin od žijících dárců budeme častěji přicházet do kontaktu s dárci s metabolickým syndromem. Výsledky této práce tak mohou ovlivnit i naši každodenní praxi. Vzhledem k histologickým změnám a horší schopnosti reparace eGF je nutno na tyto dárci pohlížet jako na osoby ve vyšším riziku vzniku chronického onemocnění ledvin. Proto doporučuji čtenářům si znovu přečíst definici metabolického syndromu uvedenou výše. Opravdu ji u našich pacientů používáme?

Literatura

The European Renal Best Practice (ERBP) Transplantation Guideline Development Group. ERBP guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:(Suppl 2):ii1–ii71.

Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735–2752.