

lárními komplikacemi než progresí do terminálního selhání ledvin (Wheeler, 2004).

*Definitivní odpověď na otázku, zda statiny ovlivňují progresi chronické renální insuficience a zda snižují u pacientů s chronickou renální insuficiencí riziko kardiovaskulárních komplikací by měla dát probíhající rozsáblá studie SHARP (Baigent et al., 2003).*

#### Literatura

- Baigent C, Landray MJ. Study of Heart and Renal Protection (SHARP). *Kidney Int* 2003;84(Suppl):S207–S210.
- Bianchi S, Bigazzi R, Caiazza A, et al. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41:565–570.
- Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997;51:1908–1919.
- Rubins HB, Robins SJ, Iwane MK, et al. Rationale and design of the Department of Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (HIT) for secondary prevention of coronary artery disease in men with low high-density lipoprotein cholesterol and desirable low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 1993;71:45–52.
- Samuelsson O, Attman PO, Knight GC, et al. Complex apolipoprotein B-containing lipoprotein particles are associated with a higher rate of progression of human chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1482–1488.
- Tonelli M, Moye L, Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1605–1613.
- Tonelli M, Moye L, Sacks FM, et al. Pravastatin for secondary prevention of cardiovascular events in persons with mild chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;138:98–104.
- Tonelli M, Collins D, Robins S, et al. Gemfibrozil for secondary prevention of cardiovascular events in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2004;66:1123–1130.
- Wheeler DC. Does lipid-lowering therapy slow progression of chronic kidney disease? *Am J Kidney Dis* 2004;44:917–920.

## Akutní selhání ledvin po transplantacích jater, srdce a plic

Wyatt CM, Arons RR. The burden of acute renal failure in nonrenal solid organ transplantation. *Transplantation* 2004;78,1351–1355.

**A** akutní renální selhání představuje prognosticky závažný rizikový faktor morbidity a mortality nemocných hospitalizovaných na interních a chirurgických odděleních. Riziko akutního selhání ledvin je výrazně zvýšeno u nemocných po transplantaci jater, srdce i plic. Vysvětlení tohoto jevu spočívá v oběhové nestabilitě při náročných chirurgických výkonech, přítomném hepatorenálním selhání, nízkém srdečním výdeji a akutní i chronické nefrotoxicitě kalcineurinových inhibitorů – cyklosporinu a tacrolimu. Výskyt akutního selhání ledvin se podle dosavadních literárních údajů značně liší. Cílem této komentované studie bylo zjistit, jaká je incidence akutního selhání ledvin u nemocných po nonrenálních transplantacích a jaký je jeho vztah k morbiditě a mortalitě u nemocných, kteří recentně podstoupili transplantaci. Autoři analyzovali databázi propouštěných nemocných podle dia-

gnóz; nebyli do ní zahrnuti nemocní mladší než 18 let a dále ti, kteří podstoupili současně transplantaci ledviny.

V roce 2002 podstoupilo transplantaci jater, srdce i plic ve státě New York 571 nemocných (358 transplantací jater, 141 srdcí a 20 plic). Průměrný věk nemocných byl 52 let, 10 % nemocných bylo starších než 65 let a 22 % bylo diabetiků.

Akutní renální selhání se vyskytlo u 22 % nemocných po transplantacích jater, u 35 % po transplantacích srdce a u 15 % nemocných po transplantaci plic. Renální selhání vyžadující léčbu dialýzou nebo hemofiltrací bylo přítomno u 7,5 % jaterních transplantací a 10,6 % srdečních transplantací. Celková mortalita za hospitalizace byla 7,3 % u příjemců jater a 9,2 % u příjemců srdečního transplantátu. Nemocní po transplantaci plic nevyvinuli renální selhání vyžadující eliminační metodu a rovněž nikdo z příjemců plic nezemřel při hospitalizaci. Průměrná doba hospitalizace byla 19 dní po transplantaci plic, 31 dní po transplantaci jater a 53 dní po transplantaci srdce. Náklady na léčbu činily 188 000 USD po transplantaci jater a 459 000 USD po transplantaci srdce.

Mortalita nemocných s mírným renálním selháním (tedy nevyžadující eliminační léčbu) byla 18,2 % a 26,2 % u nemocných léčených eliminačními metodami. Mnohorozměrová analýza odhalila, že po transplantaci jater bylo riziko úmrtí 8,69krát vyšší, bylo-li přítomno renální selhání nevyžadující eliminační léčbu, a 12,07krát vyšší u nemocných léčených eliminační metodou v porovnání s nemocnými bez renálního selhání. Podobně po transplantaci srdce bylo riziko úmrtí v obou skupinách renálního selhání 3,97krát a 8,96krát vyšší. Renální selhání bylo spojeno s výrazným prodloužením doby hospitalizace o tři týdny a cena této léčby stoupla o více než 115 000 USD, jestliže došlo k selhání ledvin vyžadujícímu léčbu dialýzou nebo hemofiltrací.

Výsledky této práce prokázaly, že akutní selhání ledvin je častou komplikací po transplantaci jater, srdce a plic a nutnost léčby eliminačními metodami představuje nepříznivý prognostický faktor a v neposlední řadě zvyšuje významně cenu těchto transplantací. Tato práce se tak stává východiskem pro další analýzy a terapeutické postupy s cílem omezit výskyt akutního renálního selhání po orgánových transplantacích.

#### KOMENTÁŘ MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

*Akutní selhání ledvin po transplantaci parenchymatózních orgánů představuje významnou komplikaci zvyšující riziko úmrtí těchto nemocných a je spojeno s enormními ekonomickými náklady (Reddy, 2002). Protože po transplantaci ledviny nebo transplantaci ledviny a pankreatu je renální selhání časté a bývá spojeno s akutní tubulární nekrózou či akutní rejekcí, rozhodli se autoři komentované studie popsat výskyt akutního selhání ledvin u nemocných po „nerenál-*

ních“ transplantacích. Zuláštnost této studie spočívá ve způsobu sběru dat. Autoři použili oficiální databáze sloužící pro vykazování výkonů pojišťovnam na základě tzv. DRG (diagnosis-related group) a diagnózy byly definovány podle Mezinárodní klasifikace nemocí (9. revize). Jistě se nám objeví úsměv ve tváři, představíme-li si, že bychom sbírali informace podobným způsobem v našich domácích podmínkách. Je ale velmi pozoruhodné, jaké detailní informace zdravotní pojišťovny ve státě New York vyžadují, že umožnily vytvořit tuto práci. Autoři v diskusi spekulují o možném podhodnocení výsledků vyplývající ze způsobu sběru dat. Na druhou stranu ale možná snaha účtovat co nejvíce komplikací může ovlivnit referovaný výskyt akutního selhání ledvin. Je proto správné, že autoři rozdělili akutní selhání ledvin na mírné, nevyžadující léčbu eliminačními metodami, a na závažné, vyžadující léčbu dialýzou nebo hemofiltrací. Protože většina anglicky psané literatury neuznává pojem renální insuficience, setkáme se i tady s označením renální selhání i pro stavy, které není třeba léčit eliminačními metodami, kdy postačí konzervativní léčba, nebo dokonce kdy jsou zjištěny laboratorní známky nově vzniklé renální dysfunkce. Tato studie je způsobem sběru informací samozřejmě nedokonalá a nemohla odlišit nemocné, kteří měli např. sérovou koncentraci kreatininu 200  $\mu\text{mol/l}$ , od nemocných s neoligurickým selháním ledvin a hodnotou kreatininu 500  $\mu\text{mol/l}$ , u nichž nebyla dialýza z různých důvodů indikována.

Z klinického pohledu je velmi důležité zjištění, že každý desátý nemocný po transplantaci srdce vyžaduje léčbu eliminačními metodami a každý třetí má v anamnéze zapsané akutní selhání ledvin. Tato práce popisuje výskyt akutního selhání ledvin v průběhu jednoho roku po transplantaci, respektive při hospitalizaci. Dlouhodobá léčba kalcineurinovými inhibitory vede navíc u významné části nemocných po transplantaci srdce k chronické nefrotoxicitě, která může být u menšiny nemocných i podkladem terminálního selhání ledvin vyžadujícího chronickou dialyzační léčbu, případně i transplantaci ledviny (Vitko, Viklicky, 2004). Akutní selhání ledvin po transplantaci srdce i jater je známým rizikovým faktorem vzniku terminálního selhání ledvin v delším odstupu od transplantace. I když je výskyt akutního selhání ledvin po transplantaci jater a srdce podobný, je výskyt fáze III-V chronických onemocnění ledvin (dle K/DOQI) u nemocných po transplantaci srdce výrazně vyšší. Jedním z vysvětlení tohoto jevu je přítomnost časté povšechné aterosklerózy podílející se na ischemické nefropatii (Senechal et al., 2004).

Velmi zajímavé je rovněž vyčíslení, jak nákladná je léčba nemocných po transplantaci jater, srdce či plic. Cena za transplantaci jater tak například není, při rekordně nízkém kursu dolaru, ve státě New York a v České republice příliš rozdílná. Transplantace srdce již ale výrazně dražší je. Smyslem práce Wyatta a Aronse bylo ukázat, že renální selhání je spojeno s význam-

ným rizikem úmrtí a nárůstem nákladů na zdravotní péči. Je tedy třeba dále identifikovat rizikové faktory a nalézt postupy, jak snížit výskyt akutního selhání ledvin po orgánových transplantacích. Navíc si z této práce můžeme vzít poučení, že se správně vedené statistiky a výkaznictví zdravotních pojišťoven mohou stát podkladem pro přípravu publikace v prestižním časopise.

#### Literatura

Reddy VG. Prevention of postoperative acute renal failure. J Postgrad Med. 2002;48:64–70.

Vitko S, Viklicky O. Cyclosporine renal dysfunction. Transplant Proc 2004;36(2 Suppl):243S–247S.

Senechal M, Dorent R, du Montcel ST, Ghossou JJ, Pavie A, Peticlec T, Dubois M, Isnard R, Gandjbakhch I. End-stage renal failure and cardiac mortality after heart transplantation. Clin Transplant 2004;18:1–6.

## Proteinurie významnější než angiotensin II v progresi chronických nefropatií?

Benigni A, Corna D, Zoja C, Longaretti L, Gagliardini E, Perico N, Hoffman TM, Remuzzi G. Targeted deletion of angiotensin II type 1A receptor does not protect mice from progressive nephropathy of overload proteinuria. J Am Soc Nephrol 2004;15:2666–2674.

Chronická onemocnění ledvin jsou celosvětovým problémem veřejného zdravotnictví, protože jejich výskyt v poslední dekádě stoupá a jejich léčba je spojena s enormními ekonomickými náklady. Progrese chronických nefropatií do terminálního stadia nezávisí na typu úvodního inzultu a mechanismy podílející se na této progresi jsou podobné u zvířat i u lidí. Nejdůležitější rizikový faktor pro progresi chronických onemocnění ledvin je proteinurie, která odráží zvýšení intraglomerulárních tlaků. Následná reabsorpce proteinu v tubulech přispívá k intersticiálnímu poškození mechanismem zahrnujícím zvýšení exprese genů kódujících vazoprotektivní a zánětlivé mediátory. V současnosti je dobře známo, že progresi renálních onemocnění lze kontrolovat pomocí medikamentů blokujících činnost systému renin-angiotensin (RAS). Angiotensin II stimuluje syntézu extracelulární matrix, zánětlivých cytokinů, růstových faktorů, a tak se podílí na tvorbě vaziva. Dosud není jasné, zda je příznivý vliv blokátorů RAS způsoben schopností snižovat množství filtrovaného proteinu, a nebo snižovat produkci zánětlivých mediátorů. Angiotensin II se váže na receptory AT<sub>1</sub> nebo AT<sub>2</sub>. Existují dva typy AT<sub>1</sub> receptorů – AT<sub>1A</sub> a AT<sub>1B</sub>, které jsou identické u lidí, primátů i hlodavců. Hlavní izoformou u myši je receptor AT<sub>1A</sub>. Autoři komentované práce použili ke svým experimentům geneticky upravenou myš, u níž není vůbec přítomen receptor AT<sub>1A</sub> (tzv. knock out), s cílem studovat mechanismy renoprotekce blokátorů RAS a zjistit, jak se proteinurie a angiotensinu II podílejí na chronickém renálním poškození.

K experimentům byly použity myši kontrolní, které měly receptor (AT<sub>1A</sub>+/+), a myši, které tento receptor