

Velká pozornost byla a je věnována vankomycinu. Toto antibiotikum má mimořádně výhodnou farmakokinetiku při selhání ledvin, která umožňuje aplikaci jen jedenkrát za několik dní (event. i pouze jedenkrát za týden). Stoupající brozba rozšíření vankomycin-rezistentních streptokoků (enterokoků), akcentovaná přenesením této rezistence i na kmeny zlatého stafylokoka, vedla k upřednostnění cefalosporinů 1. generace jako léku první empirické volby, pro pokrytí i gram-negativních kmenů v iniciální empirické terapii spolu s cefalosporinem 3. generace (cefalosporiny 1. generace jsou dobře účinné na gram-pozitivní kmeny, třetí generace cefalosporinů naopak na gram-negativní kmeny). Při antibiotické terapii je určité riziko mykotické peritonitidy, proto se ve většině středisek, včetně naší praxe, používá antimykotická profylaxe.

Protože nosičství zlatého stafylokoka (v oblasti nosních průduchů, brdla a kůže, zejména v blízkosti místa vyústění katétru) je spojeno s vyšším rizikem peritonitidy, je doporučována profylaktická eradikace, zejména mupirocinem. U nás je s tímto preparátem málo zkušeností, avšak snaha o eradikaci zlatého stafylokoka je již běžná (přelčení protistafylokokovými antibiotiky). Lze konstatovat, že všem okolnostem, které mohou podle známých zkušeností výskyt peritonitidy zmírnit, je díky již rozsáhlým zkušenostem věnována u nás patřičná pozornost a ve výskytu peritonitidy jsme plně srovnatelní s předními centry v zahraničí. Na druhou stranu v oblasti prevence peritonitidy objektivně zůstává mnoho nejasného.

Rizikovým faktorem peritonitidy je i deprese. Usuzuje se, že pacient trpící depresí věnuje méně pozornosti pečlivému provádění výměn, či se může podílet obecné snížení imunity, které toto onemocnění provází. Deprese je léčitelná, je-li ovšem rozpoznána. Možná by i tento aspekt mohl vést ke snížení výskytu peritonitid.

I když výskyt peritonitid klesá, stále se jedná o hlavní důvod vedoucí k ukončení peritoneální dialýzy. Vynětí katétru jsou častější při infekci některými patogeny (*Pseudomonas aeruginosa*) a též u pacientů léčených peritoneální dialýzou po delší dobu.

Vynětí peritoneálního dialyzačního katétru velmi často znamená ukončení peritoneální dialýzy, pacient se k této metodě již nevrací. Příčiny nejsou jen medicínské, a proto je potřeba věnovat pacientům s peritonitidou nejen adekvátní medicínskou pozornost, ale i podporu psychosociální. Největší důraz je však stále třeba klást na prevenci peritonitidy.

Literatura

Dasgupta MK. Biofilms and infection in dialysis patients. *Semin Dial* 2002;15:338–346.

Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, Kawaguchi Y, Piraiono B, Diella M, Vas S. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000;20:396–411.

Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2735–2746.

Ischemická nefropatie v současnosti

Textor SC. Ischemic nephropathy: Where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1974–1982.

Článek je kritickou analýzou současného stavu znalostí v oblasti stenózy renální arterie (SRA) a ischemické nefropatie (IN). Ačkoli skutečnost, že SRA (či renovaskulární onemocnění v širším slova smyslu) vede ke vzniku arteriální hypertenze či hypertenzi akceleruje, je známa dlouho, teprve v 80. letech minulého století se prokázalo, že aterosklerotické renovaskulární onemocnění se uplatňuje v nezanedbatelném počtu případů coby příčina chronického selhání ledvin.

Epidemiologie aterosklerotického postižení renálních tepen. Aterosklerotické postižení renálních tepen je časté. Aortální aterosklerotické pláty mohou zasahovat do renálních tepen a způsobovat ostiální postižení. Prevalence takovýchto lézí závisí především na věku a na rizikových faktorech aterosklerózy (kouření, arteriální hypertenze, porucha lipidového metabolismu a diabetes). Věk, přítomnost symptomatické vaskulární léze, hypercholesterolémie a přítomnost šelestu v oblasti tepenného řečiště jsou nejvýznamnějšími faktory predikce pro odhalení cévní okluze o rozsahu nejméně 50 % (Krijnen P, 1998). Tento skórovací systém umožňuje odhadnout výskyt stenotického postižení (v rámci angiografického vyšetření) s přesností rovnající se přinejmenším izotopovému vyšetření. Jak často vede renovaskulární postižení ke vzniku chronického selhání ledvin, není jasné. Pokud zjišťujeme výskyt cévních lézí u pacientů s chronickým selháním ledvin, lze jejich výskyt prokázat u 3,2 % osob ve věku < 59 let a u 25 % osob ve věku > 70 let (Coen, 1998). Na otázku, jaký je výskyt aterosklerotických lézí v obecné populaci, dala odpověď studie Hansena (Hansen, 2002), která na souboru více než 800 osob ukázala, že dopplerovsky prokazatelná > 60% okluze renálních tepen je ve věkové skupině > 65 let přítomna v 6,8 %. U pacientů podstupujících koronarografii se prevalence významných renálních stenóz pohybuje v rozmezí 19–24 %.

Patofyziologie kritické SRA. Hemodynamické studie ukázaly, že tlakové gradienty a změny v krevním průtoku mohou být detekovány teprve v případě, že cévní lumen je zúženo z více než 70–80 %; tento stupeň se označuje jako kritická stenóza. Redukce systémového krevního tlaku (TK) proximálně od kritické léze může navodit hypoperfuzi v distálním tepenném úseku, občas pod úroveň nutnou pro autoregulaci krevního průtoku. Pokles perfuzního tlaku vyvolává aktivaci tlakových mechanismů (systému renin-angiotensin-aldosteron, RAS; adrenergických mechanismů), jejichž cílem je dosáhnout zvýšené perfuze ledvin. V případě, že dojde k dalšímu uzavěru renální tepny, zvyšuje se rovněž systémový krevní tlak a v konečné fázi se může

vyvinout maligní hypertenze. V praxi je cílem dosáhnout poklesu systémového TK – občas za cenu hypoperfuze poststenotické ledviny. Revaskularizace může za těchto okolností odstranit závislost glomerulární filtrace na arteriálním krevním tlaku. Výše uvedený mechanismus se uplatňuje u závažné stenózy renální tepny a méně jistě i u méně závažných lézí (Gross, 2001). Některá pozorování naznačují, že k poklesu glomerulární filtrace v rámci SRA dochází téměř výhradně u pacientů s aterosklerózou, u nichž se vyvíjejí nasedající mnohočetné mikrovaskulární léze. Z hlediska patofyziologického je nutno vyzdvihnout význam interakce mezi mikrovaskulárním poškozením a neurohumorálními změnami, vedoucími v konečné fázi k fibrotizaci a atrofii parenchymu. Jaké jsou faktory ovlivňující progresi ledvinového poškození v rámci ischemické nefropatie, je známo jen částečně. Obecně lze stanovit, že čím závažnější a déletrvající vaskulární poškození je přítomno, tím menší je pravděpodobnost, že bude možno dosáhnout úpravy renálních funkcí po revaskularizačním výkonu.

Dilema medikamentózní léčby SRA a IN. Je možné, že enormní změny, ke kterým došlo v poslední době v léčbě arteriální hypertenze, změnily spektrum a incidenci stenózy renální tepny. V minulosti byla hlavním důvodem vedoucím k odhalení SRA závažná arteriální hypertenze. Dnes je valná většina pacientů s hypertenzí (a rovněž aterosklerózou) účinně léčena blokátory RAS, takže se na jedné straně (v důsledku snižující se úmrtnosti na cévní a koronární příčiny) relativně zvyšuje počet starších pacientů s kritickou stenózou, a na straně druhé ty vaskulární léze, které jsou odhaleny, bývají medikamentózně neléčitelné. Autor se pouze okrajově zabývá úspěšností revaskularizačních výkonů a zdůrazňuje, že z větších studovaných skupin pacientů, podstupujících revaskularizační výkon, se zřetelně vydělují různé podskupiny – v závislosti na dosažené funkční úpravě (cca u 27 % výrazná úspěšnost, cca u 53 % bez zřetelné funkční změny a cca u 20 % zhoršení funkce ledvin). Mechanismus zhoršení funkce ledvin není dostatečně objasněn (často se jistě uplatňuje aterosklerotický embolus z narušených aterosklerotických plátů). V závěru jsou naznačeny tematické okruhy zasluhující zvýšenou pozornost z hlediska dalšího výzkumu.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

Málokteré téma v nefrologii je tak kontroverzní, jako aterosklerotické renovaskulární onemocnění, zvláště v kontextu ischemické nefropatie. Renovaskulární onemocnění je onemocnění komplexní, které se obvykle vyskytuje ve třech podobách: asymptomatická SRA, renovaskulární hypertenze a ischemická nefropatie. Pokrok v zobrazovacích metodách – rozvoj magnetické rezonanční angiografie, dopplerovského ultrazvuku a angiografie s použitím netoxických kontrastních látek (gadolinium) – umožnil lépe a přesněji diagnosti-

kovat aterosklerotické stenózy. Diagnostické algoritmy k odhalení SRA jsou předmětem řady odborných sdělení (Bloch, 2004; Olin, 2004). V současné době se mění spektrum pacientů, u nichž jsou odhaleny stenózy renální tepny významného stupně ve prospěch osob staršího věku (od 50letých pacientů před 20 lety k 70letým pacientům v současné době), trpících řadou komorbidit. Celkově vzato lze nalézt SRA relativně velmi často – zvláště ve skupinách obyvatelstva staršího věku, s přítomností arteriální hypertenze a dalších aterosklerotických lézí. Nežádá se jednání o náhodný nálezn.

Pokud jde o epidemiologii aterosklerotického cévního poškození, zdá se, že výskyt tohoto poškození obecně stoupá – a to přes výhrady, které lze vznést na kritéria této diagnózy, do značné míry subjektivně postavená. Zatímco v roce 1991 se odhadoval podíl ischemické nefropatie na celkovém počtu případů chronického selhání ledvin v USA kolem 1,4 %, stoupl tento podíl o šest let později na 2,1 % (Fatica, 2001). V článku jsou uvedeny údaje o výskytu SRA v obecné populaci, u pacientů podstupujících koronarografické vyšetření a u pacientů majících prokázané aterosklerotické poškození periferních tepen. Obecně lze stanovit, že cévní poškození renálních tepen je odrazem rozsahu a závažnosti aterosklerotického procesu v cévním řečišti jako celku. V tomto směru je důležité si uvědomit, že při stanovení diagnózy ischemické nefropatie se předpokládá buď poškození obou ledvin, či poškození jedné ledviny (v případě solitární ledviny). Pokud dochází k poklesu glomerulární filtrace u pacienta s unilaterálním ischemickým poškozením ledvin, lze předpokládat, že kontralaterální ledvina je poškozena jiným procesem – a případný intervenční revaskularizační výkon nepovede k funkčnímu zlepšení.

Jak se cévní tepenné poškození promítne do tkáňového poškození, je předmětem výzkumu. Je zajímavé, že přes obdobný stupeň závažného hemodynamického poškození nevede obvykle fibromuskulární dysplazie – na rozdíl od aterosklerotické SRA – ke vzniku chronického selhání ledvin. Na podkladě experimentálních údajů se zdá být pravděpodobná představa, že přechodné epizody opakovaného poklesu krevního tlaku v poststenotické ledvině jsou schopny vyvolat dlouhodobou aktivaci profibrotických mechanismů (Nath, 2000).

Nejvýznamnějším předmětem sporu zůstává především rozpor mezi možným přínosem vaskulárních intervenčních zákroků na straně jedné a jejich značným rizikem na straně druhé. Pokud jde o faktory, které předurčují úspěšnost (funkční úpravu) následně po revaskularizačním výkonu, je možno dodat, že k negativním prognostickým faktorům lze také počítat zvýšenou hodnotu kreatininu v séru (např. při hodnotě kreatininu > 240 μmol/l je pravděpodobnost funkční úpravy malá) a vysoké hodnoty rezistenčního indexu (> 80) při dopplerovském vyšetření. Absence studií s dostatečně velkou výpovědní hodnotou podnítil v polovině roku 2004 návrh rozsáhlé studie CORAL (> 1 000 pacientů), jejímž cílem bylo odpovědět na

otázku, zda randomizace pacientů k endovaskulární (stentové) intervenční léčbě u pacientů s renovaskulárním onemocněním léčených medikamentózně snižuje kardiovaskulární příbory, mortalitu a zlepšuje renální parametry.

Problematika aterosklerotické stenózy renální tepny a vaskulárních intervenčních zákroků se vyvíjí velmi dynamicky jak na poli klinickém, tak i experimentálním. Vzhledem k tomu, že jsou k dispozici intervenční techniky umožňující řešit některé případy okluze nebo postižení renálních tepen, těší se tato problematika velkému zájmu nejen nefrologů, ale i intervenčních radiologů a kardiologů. Tento vývoj má dopady i na roli nefrologa, která se posunuje do aktivnější podoby odborníka, který by měl kvalifikovaně – s vědomím možného přínosu i rizik – navrhnout další léčebný postup (konzervativní versus intervenční) v případě nálezu významné SRA. Na straně druhé obrovský pokrok, který doznala medikamentózní léčba (zvl. dosažení uspokojivého poklesu arteriálního tlaku a blokáda RAS, léčba statiny), je pravděpodobně již dnes příčinou významných změn v incidenci a vývoji aterosklerotických změn obecně a ledvinových zvláště.

Literatura

Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence – based review. *Minerva Med* 2004;95:357–373.

Coen G, Manni M, Giannoni MF, Calabria S, Mantella D, Pigorini F, Taggi F. Ischemic nephropathy in an elderly nephrologic and hypertensive population. *Am J Nephrol* 1998;18:221–227.

Fatica RA, Port FK, Young EW. Incidence trends and mortality in end-stage renal disease attributed to renovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1184–1190.

Gross CM, Kramer J, Weingartner O, Uhlich F, Luft FC, Waigand J, Dietz R. Determination of renal arterial stenosis severity: Comparison of pressure gradient and vessel diameter. *Radiology* 2001;220:751–756.

Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, Burke GL, Dean RH. Prevalence of renovascular disease in the elderly: A population based study. *J Vasc Surg* 2002;36:443–451.

Krijnen P, van Jaarsveld BC, Steyerberg EW, Man in't Veld AJ, Schalekamp MADH, Habbema JKF. A clinical prediction rule for renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 1998;129:705–711.

Olin JW. Renal artery disease: diagnosis and management. *Mt Sinai J Med* 2004;71:73–85.

Nath KA, Croatt AJ, Haggard JJ, Grande JP. Renal response to repetitive exposure to heme proteins: Chronic injury induced by an acute insult. *Kidney Int* 2000;57:2423–2433.

Riziko renálního poškození herbálními látkami

Bagnis CI, Deray G, Baumelou A, Le Quintrec M, Vanberweghem JL. Herbs and the kidney. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1–11.

Autoři se v přehledném článku zabývají problematikou možného poškození ledvin působením rostlin a travin. Na podkladě údajů WHO lze předpokládat, že téměř 75 % světové populace, především v rozvojových zemích, je z hlediska uspokojení zdravotních potřeb v té či oné míře závislých na užívání látek rost-

linné povahy. Pokud rostliny obsahují farmakologicky užitečné a aktivní látky, není příliš překvapivé, že rovněž obsahují látky toxické. Ty se mohou uplatnit v zásadě ve dvou rovinách: k poškození (dříve nepostižených) ledvin může dojít při aktivním vychytání herbálních toxických látek tubulárními buňkami a/nebo dosažením jejich zvýšené koncentrace v dřevěné oblasti ledvin.

Jiné nebezpečí z herbálních preparátů může plynout pro tzv. renální pacienty z toho, že herbální přípravky mohou např. obsahovat podhodnocené množství draslíku či jiných látek, mohou způsobit interakci s léky užívanými k léčbě ledvinového onemocnění či mohou mít vazokonstrikční účinek.

Článek nepokrývá možné oblasti ledvinového poškození plynoucí z požití jedlých rostlin.

Herbální poškození má v zásadě některou z následujících příčin: a) správně určená rostlina s neznámým či podhodnoceným toxickým působením, b) rostliny kontaminované léky, hormony či těžkými kovy, c) rostliny nesprávně určené, d) interakce herbálních látek s konvenčními léky.

Ad a) Jako ukázka tohoto typu renálního poškození může posloužit preparát ma huang. Tento přípravek obsahuje efedrin (1 %). Užívá se ve formě čaje (ekvivalent 15–30 mg efedrinu, při doporučené maximální denní dávce 150 mg) k léčbě bronchiálního astmatu, nachlazení, rýmy apod. Vzhledem k obsahu efedrinu může potencovat vznik arteriální hypertenze, dalším renálním projevem může být tvorba konkrementů. Je např. popsán případ 26letého pacienta, u něhož se v šestiměsíčním odstupu od požití 4–12 tablet ma huang denně objevily recidivující renální koliky s průkazem přítomnosti šesti konkrementů tvořených efedrinovými metabolity.

Ad b) Jako příklad tohoto typu renálního postižení může být uvedena otrava parafenyldiaminem, coby toxické příměsi obsažené v tradičních herbálních látkách. Parafenyldiamin navozuje závažnou rhabdomyolýzu a angioneuroedém horních cest dýchacích; úmyslná či náhodná otrava touto látkou byla popsána v řadě zemí (např. v Japonsku či na Středním východě). V Maroku se jako vlasové barvivo tradičně používá přípravek „Takoout El Badia“, prášek ze semen stromu *Tamaris orientalis*. Z důvodu jeho nedostatku byl původní přípravek nahrazen přípravkem „Takaout Roumia“, obsahujícím místo tradičního extraktu toxický parafenyldiamin. Recentně byla otrava navozená Takaout Roumia příčinou 10 % všech případů akutní tubulární nekrózy, 50 % rhabdomyolýzy a dvou třetin toxických úmrtí v Maroku (Zaid, 2002).

Ad c) Velmi známým příkladem toxického působení nesprávně identifikovaných rostlin je mnohočetné postižení žen v Belgii počátkem 90. let, které použily hubnoucí dietu herbálního původu a u nichž došlo k rychle progredující renální insuficienci na podkladě fibrotizujícího tubulointerstickálního postižení. Pilulky hubnoucího režimu obsahovaly namísto extraktu