

Transplantace ledviny u HIV pozitivního příjemce

MUDr. Barbora Řepová, MUDr. Janka Slatinská, MUDr. Silvie Bloudíčková, Ph.D., MUDr. Světlana Vaňková
Klinika nefrologie, IKEM; Dialyzační středisko B-Braun Avitum, Praha

Počátkem letošního roku byla v IKEM provedena první transplantace ledviny HIV pozitivnímu pacientovi v ČR. Příjemcem ledviny byl 35letý muž, u něhož byla v roce 1999 diagnostikována hepatitida B a v červnu 2006 po atace pyelonefritidy a gonorey byla zjištěna HIV-A2 pozitivita. V září 2008 byla poprvé zaznamenána renální insuficience a od října téhož roku byla nasazena HAART. V dubnu 2009 byla zahájena hemodialyzační léčba, v červnu byla provedena implantace Tenckhoffova katétru a od srpna 2009 byl pacient převeden na peritoneální dialýzu. V červenci loňského

roku byl pacient při nulové replikaci HIV po dohodě s infektology a chirurgy zařazen na čekací listinu k transplantaci kadaverózní ledviny, bylo připraveno modifikované imunosupresivní schéma a 11. 2. 2012 byl vyzván k transplantaci. Vstupně byla konzervativně korigována hyperkalémie, absolutní počet CD4+ buněk byl 741. Imunosupresivní léčba byla v trojkombinaci tacrolimus v dávce 0,2 mg/kg, kyselina mykofenolová a kortikosteroidy, s indukcí basiliximabem 20 mg 0. a 4. pooperační den. Operační výkon byl nekomplikovaný, ledvina byla umístěna do pravé jámy kyčelní a ihned

po výkonu došlo k rozvoji funkce štěpu. Sérová koncentrace kreatininu (Scr) rychle klesla ze vstupních 1 438 $\mu\text{mol/l}$ na 273 $\mu\text{mol/l}$ třetí pooperační den (POD). První týden po transplantaci byla zaznamenána významná polyurie (až 14 l/24 h), která se spontánně upravila. Pro stagnaci Scr na hodnotách $> 220 \mu\text{mol/l}$ byla devátý POD provedena biopsie štěpu s nálezem rejekce typu „borderline“, pacient byl léčen dle standardního protokolu pulsu methylprednisolonu v celkové dávce 1,5 g. Týden po transplantaci byla s ohledem na vzestup GF $> 0,5 \text{ ml/s}$ navýšena dávka antiretrovirové terapie. Poté se koncentrace tacrolimu zvýšila nad terapeutické rozmezí ($> 20 \text{ ng/l}$), vysoké hodnoty přetrvávaly i přes opakovaně snižované dávky. Koncentrace Scr stále zůstávala $> 200 \mu\text{mol/l}$, k rebiopsii se ale vzhledem ke známému vazokonstrikčnímu účinku kalcineurinovému inhibitoru, jehož koncentrace zůstávaly i nadále vysoké, a pravděpodobně tak přispívaly k omezení rozvoje funkce štěpu, již nepřístupilo. Tenckhoffův katétr byl extrahován šestý POD. Během hospitalizace se nevyskytla žádná infekce a kromě rejekce nebyla zaznamenána žádná jiná komplikace. Pacient byl propuštěn 16. den po transplantaci, v den dimise byl Scr 201 $\mu\text{mol/l}$, absolutní počet CD4+ buněk byl 987, CMV profylaxe byla zajištěna valganciclovirem, antiretrovirová terapie byla trvale v kombinaci lamivudin, zidovudin a nevirapin. Při ambulantních kontrolách byla již koncentrace tacrolimu nižší, dochází k dalšímu rozvoji funkce štěpu, pět týdnů po transplantaci byl Scr již 170 $\mu\text{mol/l}$, koncentrace tacrolimu 7,2 ng/l , replikace HIV zůstává nulová a pacient je v klinicky dobrém stavu, bez subjektivních obtíží.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Česká republika se řadí k zemím s jednou z nejnižších incidencí a prevalencí HIV/AIDS v Evropě i na světě, ke konci roku 2010 připadalo přibližně 13 HIV pozitivních osob na 100 000 obyvatel (prevalence HIV v ČR je 0,13 ‰). V průběhu posledního desetiletí se ale počet osob žijících s HIV/AIDS v ČR ztrojnásobil. V roce 2000 v ČR žilo přibližně 400 HIV pozitivních jedinců, ke konci roku 2010 přes 1 300 HIV pozitivních obyvatel, z toho přibližně desetina s onemocněním AIDS (Ročenka SZÚ, 2011). V západní Evropě a v USA vzrůstá počet HIV pozitivních nemocných trpících nezvratným selháním ledvin. HIV nefropatie je třetí nejčastější příčinou nezvratného selhání ledvin v černošské populaci USA ve věku 20–64 let (Stock et al., 2010). Také v ČR přibývá počet nemocných s HIV asociovanou nefropatií, i když vzhledem k prevalenci HIV stále jde o jednotlivé případy. Tito nemocní jsou většinou mladší, a proto by mohli podstoupit transplantaci ledviny. V prosinci 2010 byla v Postgraduální nefrologii komentována práce pojednávající o výsledcích transplantací ledvin u HIV pozitivních pacientů (Stock et al.,

2010). Podmínkou transplantace u HIV pozitivních pacientů je negativní HIV replikace, počet CD4+ buněk $> 200/\text{mm}^3$ a současně podávaná vysoce aktivní antiretrovirová terapie (HAART) (Stock a Roland, 2007). Po transplantaci by nemocní měli být léčeni tacrolimem, MMF a steroidy, neměli by mít indukční imunosupresi s ATG. Tyto podmínky výše uvedeny pacient splňoval, a byl proto nefrologem a infekcionista správně indikován k transplantaci ledviny.

Nemocnému byla podána standardní imunosupresivní terapie a protiinfekční profylaxe, která se od ostatních jinak rizikových nemocných nelišila. Před transplantací byl zainteresovaný zdravotnický personál informován o skutečnosti, že půjde o první transplantaci nemocného s HIV-asociovanou nefropatií. Hygienická opatření nebyla jiná než u nemocných s hepatitidou C. Pooperační průběh nebyl nijak mimořádný, s výjimkou dvou momentů. Po transplantaci se vyvinula významná polyurie a nemocný měl dlouhou dobu vysoké hodnoty tacrolimu. Obě drobné komplikace by mohly být dávány do souvislosti s HAART. Léčba zidovudinem vede k toxickým koncentracím tacrolimu (Barau et al., 2009), v případě jiného retrovirového léku atazanaviru je tomu zase obráceně (Tsapepas et al., 2011). Je proto jasné, že u těchto nemocných je nutné denní monitorování koncentrací tacrolimu, aby bylo dávkování bezpečné a dostatečně účinné. Polyurie po transplantaci kadaverózní ledviny je v současnosti výjimečná, pozorujeme ji častěji u nemocných po transplantaci od žijícího dárce. Některé z medikamentů HAART vykazují zjevné nefrotoxické účinky (Izzedine et al., 2009), především pro proximální tubulus.

I když první měsíce po transplantaci byly bez větších komplikací, v dlouhodobém horizontu je nemocný ohrožen časnějším výskytem komorbidit. Přesto je u tohoto nemocného daleko větší šance na delší přežití po transplantaci ledviny, než pokud by byl odkázán na dialyzační léčbu. Nemocní s HIV-asociovanou nefropatií léčení účinně HAART by proto nyní měli být zvažováni jako kandidáti transplantace ledviny. Rozhodně již neplatí informace týkající se této problematiky, uvedené ve starších učebnicích nebo na některých neaktualizovaných webových stránkách.

Literatura

- Ročenka Národního programu HIV/AIDS v České republice 2009–2010. Praha: SZÚ, 2011.
- Stock PG, Barin B, Murphy B, et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med* 2010;363:2004–2014.
- Stock PG, Roland ME. Evolving clinical strategies for transplantation in the HIV-positive recipients. *Transplantation* 2007;84:563–571.
- Barau C, Blouin P, Creput C, et al. Effect of coadministered HIV-protease inhibitors on tacrolimus and sirolimus blood concentrations in a kidney transplant recipient. *Fundam Clin Pharmacol*. 2009;23:423–425.
- Tsapepas DS, Webber AB, Aull MJ, et al. Managing the atazanavir-tacrolimus drug interaction in a renal transplant recipient. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68:138–142.
- Izzedine H, Harris M, Perazella MA. The nephrotoxic effects of HAART. *Nature Rev Nephrol* 2009;5:563–573.