

v dichotomickém modelu (hodnoty $< \text{ci} > 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), či hodnoceny v rámci Coxova modelu.

Výsledky jsou v souladu s nedávno publikovanou studií Perkovic a spol., ve které bylo prokázáno, že u pacientů s cerebrovaskulárním onemocněním poskytuje C-G formule lepší predikci významných klinických událostí než S_{cr} či MDRD-4 formule (Perkovic, 2006). Rozdíl ve výsledcích získaných v rámci komentované studie při použití S_{cr} a rovnic pro odhad S_{cr} , resp. GF, lze vysvětlit nejspíše odlišným způsobem, jímž jednotlivé metody detekují pokles GF v čase. Největší přínos práce spočívá v tom, že poskytuje alespoň částečné vodítko pro orientaci v metodách stanovení GF v případech screeningu CKD u starších osob, zvláště s ohledem na mortalitní parametry: lze doporučit užití metody C_{cr} či C-G formulí, na rozdíl od MDRD formulí, u nichž nebyla prediktivní schopnost prokázána.

Literatura

Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038–2047.

Carter JL, O'Riordan SE, Eaglestone GL, et al. Chronic kidney disease prevalence in a UK residential care home population. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1257–1264.

Maaravi Y, Bursztyn M, Hammerman-Rozenberg R, Stessman J. Glomerular filtration rate estimation and mortality in an elderly population. *QJM* 2007;100:441–449.

Perkovic V, Albert C, Arima H, et al. Predictive ability of different measures of kidney function: data from the PROGRESS study. *JASN* 2006;17:401A.

Nové poznatky o léčbě akutní humorální rejekce

Lefaucheur C, Nochy D, Andrade J, Verine J, Gautreau C, Charron D, Hill GS, Glotz D, Suberbielle-Boissel C. Comparison of combination plasmapheresis/IVIg/Anti-CD20 versus high-dose IVIg in the treatment of antibody-mediated rejection. *Am J Transplant* 2009;9:1099–1107.

V posledních letech se značně zvýšilo povědomí transplantologů o akutní a chronické protilátkami zprostředkované rejekci transplantované ledviny. Jde především o nové techniky (Luminex) schopné zachytit i slabě reagující anti-HLA protilátky, které by se jinými metodami nepodařilo identifikovat. Výskyt protilátkami zprostředkované rejekce (AMR) je nadále vysoký, zvláště u senzitivovaných nemocných, a její prognóza není stále dobrá. Úspěšnost terapie, zaměřené na T-lymfocyty, je malá. Léčba hyperimunními globuliny (IVIg) spolu s plazmaferézami nebo bez nich se stala běžnou léčbou AMR. Léčba monoklonální protilátkou anti-CD20 představuje další léčebnou alternativu, zvláště pro rezistentní rejekce, ale publikovaná sdělení byla zatím pouze ojedinělá.

Cílem této komentované prospektivní práce tak bylo porovnat dva léčebné režimy, vysoké dávky IVIg vs. IVIg spolu s plazmaferézami a anti-CD20 monoklonální protilátkou. Jednalo se o retrospektivní studii u pacientů s výskytem AMR v letech 2000–2005; všichni nemocní měli v době diagnózy přítomny dárcovsky specifické protilátky (někteří vyšetřeni retrospektivně ze zamražených sér) a také pozitivní histologický průkaz C4d. Všichni nemocní byli léčeni Thymoglobulinem v dávce 1,5 mg/kg za den po 7–10 dní a udržovací imunosuprese sestávala z MMF, tacrolimu či cyklosporinu A a steroidů. Všechny AMR byly léčeny třemi pulsy methylprednisolonu po 500 mg, cyklosporin byl změněn za tacrolimus. Dále byl použit dva různé protokoly; v letech 2000 a 2003 bylo 12 nemocných léčeno vysokou dávkou IVIg (2 g/kg v dvoudenní infuzi čtyřikrát po třech týdnech) a v letech 2004–2005 pak dalších 12 nemocných kombinací plazmaferéz, IVIg a monoklonální protilátky anti-CD20, kdy po plazmaferéze (celkem čtyřikrát) bylo podáno 100 mg/kg IVIg. Po poslední plazmaferéze dostali nemocní navíc IVIg 2 g/kg čtyřikrát po třech týdnech

a dvakrát po týdnu rituximab 375 mg/m². Jeden nemocný s refrakterní humorální rejekcí v této skupině podstoupil splenektomii.

Všichni nemocní byli sledováni po 36 měsících, po třech měsících od diagnózy byla navíc provedena protokolární biopsie. U všech nemocných se AMR vyskytla do tří měsíců po transplantaci, medián byl 15 dní po transplantaci. V první skupině vyžadovalo dialýzu do tří měsíců po diagnóze AMR 25 % nemocných, nikoli však nemocní z druhé skupiny. U nemocných, kteří nevyžadovali dialýzu, pak byla renální funkce srovnatelná v obou skupinách. Celkem 90 % nemocných mělo tři měsíce po epizodě AMR pozitivní přítomnost dárcovsky specifických protilátek (metoda Luminex) a ve druhé skupině to bylo 83,3 %. Po třech letech po epizodě AMR přežívalo 50 % štěpů v první skupině a 91,7 % ve skupině druhé. Glomerulární filtrace byla u funkčních štěpů v obou skupinách podobná. Jeden nemocný v první skupině zemřel po návratu do dialyzačního léčení. Nemocní, kteří měli zvýšené hodnoty dárcovsky specifických protilátek po třech měsících od AMR, měli vyšší riziko selhání štěpu. Koncentrace protilátek v době diagnózy neměly žádnou prediktivní hodnotu pro riziko ztráty funkce štěpu. Přítomnost leukocytů v glomerulech po třech měsících byla spojena s rizikem ztráty funkce štěpu, samotná opakovaná přítomnost C4d neměla prognostický význam.

Tato studie ukázala, že excesivní imunomodulace s kombinací plazmaferéz, IVIg a rituximabu má lepší dlouhodobé výsledky než opakované podání vysokých dávek IVIg samotných.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Protilátkami zprostředkovaná rejekce je relativně vzácnou komplikací po transplantaci ledviny. Její výskyt stoupá v případech opakovaných transplantací, a tak není divu, že se s ní setkáváme častěji i u nás. Pro část čtenářů Postgraduální nefrologie znalých transplantacní problematiky tak tento článek může být velmi zajímavý. U akutní, protilátkami zprostředkované rejekce totiž zatím není jasně definována léčba, která se tak často liší případ od případu a určitě centrum od centra. Tradiční kombinace plazmaferéz s intravenózními imunoglobuliny v různých dávkách je úspěšná u většiny nemocných také v našem centru (Slatinska et al., 2009). Je ale asi s výhodou úvodní léčbu zakončit monoklonální protilátkou anti-CD20 (rituximab), zaměřenou na nezralé B-lymfocyty. I když antigen CD20 není přítomen na plazmatických buňkách produkujících protilátky, právě blokáda funkce protilátek nespecifickými IVIg, jejich dočasné odstranění z oběhu a potlačení budoucí produkce se nabízí jako logický řetězec terapeutických opatření. Zatím ale žádná prospektivní studie nesledovala výhodu přidání rituximabu k léčebnému režimu založenému na kombinaci plazmaferéz a IVIg. V případě kombinace plazmaferéz a rituximabu byla zaznamenána dobrá účinnost, ale vysoký výskyt infekčních komplikací (Rostaing et al., 2009) V této komentované studii použili autoři extrémně vysoké dávky imunoglobulinů, a léčba tak byla velmi nákladná. Vzhledem k celosvětovému hladu po IVIg a regulaci jejich distribuce není možné předpokládat, že bude schůdné napodobovat režim popsany autory práce. Každopádně vysoké dávky IVIg (2 g/kg) spolu s rituximabem byly s úspěchem použity jako desenzitizační protokol u nemocných s vysokou frekvencí anti-HLA protilátek na dialýze (Vo et al., 2008), opět se ale nezdá být pravděpodobné, že bychom tuto léčbu mohli nabídnout všem potřebným nemocným. Další zajímavou otázkou je, zda samotné odstraňování již přítomných protilátek z periferní krve plazmaferézami má vůbec nějaký smysl. V minulosti se uvažovalo o imunoabsorpci jako o možném řešení akutní

i chronické protilátkami zprostředkované rejekce. Nyní se zdá, že imunoabsorpce nebude mít v této diagnóze svoje místo, především proto, že je ekonomicky nákladnější než plazmaferézy. Jako obvykle ale platí, že bez kontrolovaných randomizovaných studií nebudeme mít ani v případě léčby akutní humorální rejekce správnou odpověď. Navíc se zdá, že beze změny financování léčby rizikových nemocných nebudeme moci postoupit kupředu.

Literatura

Rostaing L, Guilbeau-Frugier C, Kamar N. Rituximab for humoral rejection after kidney transplantation: an update. *Transplantation* 2009;87:1261.

Slatinska J, Honsova E, Burgelova M, Slavcev A, Viklicky O. Plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in early antibody-mediated rejection of the renal allograft: a single-center experience. *Ther Apher Dial* 2009;13:108–112.

Vo AA, Lukovsky M, Toyoda M, et al. Rituximab and intravenous immune globulin for desensitization during renal transplantation. *N Engl J Med* 2008;359:242–251.