

## Nefrektomie afunkčního štěpu je pro pacienty výhodnější

Ayus JC, Achinger SG, Lee S, Sayegh MH, Go AS. Transplant nephrectomy associates with improved survival in patients with failed renal allograft. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:374–380.

Transplantace ledviny představuje metodu léčby nemocných s nezvratným selháním ledvin a významně prodlužuje jejich přežití. Na druhé straně návrat nemocných do dialyzační léčby je spojen s nepřehlédnutelným rizikem úmrtí, které je vyšší než riziko úmrtí nemocných na čekací listině. V USA pouze 15 % nemocných podstoupí opakovanou transplantaci ledviny. Pro zbytek nemocných by tak změna přístupu k jejich léčbě mohla být nadějí na lepší výsledky. Jenom v USA je takovýchto nemocných 2 000 ročně. Dialyzovaní nemocní s afunkčním štěpem mají častěji anémii a hypalbuminémii. I když se soudí, že tito nemocní nemají adekvátní predialyzační péči, je jisté, že se na jejich stavu podílí i chronický zánět. Ten je charakterizován mimo již uvedenou anémii a hypalbuminémii také vysokou koncentrací feritinu a vyšší hodnotou CRP. Nefrektomie afunkční transplantované ledviny tento stav odstraní, a to i tehdy, není-li přítomna zjevná rejekece. Zatím ale není jisté, zda nefrektomie štěpu povede také ke zlepšení přežívání nemocných. Proto autoři analyzovali rozsáhlý reprezentativní soubor nemocných s cílem prokázat, že nefrektomie štěpu je spojena se zlepšením výsledků.

Autoři identifikovali mezi 10 951 pacienty, kteří se vrátili do dialýzy poté, co jim selhala transplantovaná ledvina, celkem 3 451 nemocných, jimž byl odstraněn štěp v průměru 1,66 roku po znovuzahájení dialyzační léčby. Nemocní, kteří podstoupili graftektomii, byli mladší o 4,6 roku a bylo mezi nimi více černochů, ale méně Hispánců, méně kuřáků, méně mužů, méně byla zastoupena anamnéza ischemické choroby srdeční, diabetu, chronické obstrukční plicní nemoci a nádorů v anamnéze. Na druhé straně pacienti, kteří podstoupili graftektomii, byli častěji nemocní s vyššími koncentracemi kreatininu a albuminu a měli častěji indukční léčbu s ATG/OKT3. V anamnéze nemocných, kteří podstoupili graftektomii, byla častěji hospitalizace pro horečky, anémii, sepsi a infekce močových cest.

Z celé kohorty zemřelo v průběhu sledování ( $2,93 \pm 2,26$  roku) 3 785 nemocných. Z toho 1 106 nemocných bylo ve skupině s graftektomií a 2 679 nemocných graftektomií nepodstoupilo. V mnoho- rozměrové Coxově statistickém modelu bylo zjištěno, že graftektomie snižuje riziko úmrtí o 32 %. Autoři dále opakovali statistiku pro různé klinické situace, ale graftektomie vždy snížila riziko úmrtí. Nemocní po graftektomii měli dokonce větší šanci podstoupit opakovanou transplantaci (10 % vs. 4,1 %). Po nefrektomii afunkčního štěpu zemřelo pouze 1,5 % během 30 dní po operaci. Autoři proto uzavírají, že je vhodné změnit současné klinické paradigma, a doporučují provést prospektivní randomizovanou studii, ve které by se ověřila výhodnost nefrektomie afunkčního štěpu.

### ■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Komentovaná práce amerických autorů se zabývá vysoce aktuálním a přitom podceňovaným tématem. Všechna naše pozornost je věnována zařazování na čekací listinu, přístupu nemocných k transplantacím a výsledkům transplantací ledvin. Co se stane s pacienty, kterým štěp selže, mnoho studií nezkoumalo, ale z klinické praxe dialyzačních středisek je známo, že jde o vysoce rizikovou skupinu.

Lze se domnívat, že léčebná opatření běžně uplatňovaná u nemocných s chronickými nefropatiemi ve stadiu 3 a 4 nemusejí být realizována po transplantaci ledviny. Jedním z vysvětlení může být fakt, že naprostá většina nemocných po transplantaci ledviny je ve stadiu 3T (GFR 0,99–0,50 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>), přitom progresse do stadia 4T může být celou řadu let velmi pomalá. Střední doba funkce transplantované ledviny od zemřelého dárce je deset let. Hlavním důvodem ztráty její funkce je chronická rejekece; většinou zprostředkovaná protilátkami. Dárčovsky specifické protilátky mohou vzniknout kdykoli po transplantaci a jejich opakovaná tvorba je odpovědná za následné poškození štěpu. Je známo, že se tyto protilátky mohou tvořit v souvislosti s prodělanou virózou, nevhodně indikovaným snížením dávek imunosupresiv, vynecháním léků ze strany pacienta apod. Toto může nastat například po osmi letech bezproblémového průběhu po transplantaci. Progrese dysfunkce štěpu je pak ale rychlá a je srovnatelná s progresí u některých autoimunitních onemocnění. V této situaci je nemocný vystaven intenzivnější imunosupresi a současně i závažné renální dysfunkci se všemi metabolickými komplikacemi. Všudy přítomná polypragmázie je dalším faktorem, který prakticky znemožňuje dodržování všech doporučení pro léčbu nemocných s progresivními nefropatiemi. Většina nemocných je psychicky fixována na transplantovanou ledvinu a neumí si představit návrat do dialyzační léčby. Je jasné, že i v ČR je pro řadu nemocných retransplantace již vzhledem ke zdravotnímu stavu neuskutečnitelná a tito nemocní často znovuzahájí dialyzační léčbu později.

Mortalita nemocných navrátilivších se do dialyzační léčby je přitom významným problémem také u nás. Komentovaná studie ukázala, že graftektomie je spojena s delším přežíváním nemocných. Běžnou dosavadní praxí je ponechat tzv. zbytkovou imunosupresi po několik měsíců s cílem zachovat diurézu a odvrátit pozdní rejekeci transplantované ledviny (Danovitch, 2005). To je pravděpodobně chyba, protože nemocní užívají imunosupresi v době, kdy jsou vystaveni akcelerovanému systémovému zánětu. Dosud je graftektomie indikována v případě tzv. symptomatického štěpu, který se projevuje terminální rejekecí: teploty, vyšší CRP, hematurie, zvětšení a bolestivost štěpu. I chirurgická stránka graftektomie není zanedbatelná – jde o operaci ve značně jizevnatém terénu a hojení operační rány je zřídka kdy per primam. I když dosud nebyly provedeny prospektivní randomizované studie, je velmi pravděpodobné, že nefrektomie afunkčního štěpu krátce po zahájení dialyzační léčby bez ohledu na to, zda je štěp tzv. symptomatický, či nikoli, je v konečném důsledku pro pacienty výhodnější. Proto bychom měli změnit naši dosavadní praxi a doporučovat graftektomii prakticky u všech nemocných vracejících se do dialýzy.

### Literatura

Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation. Lippincott Williams and Wilkins, 2005.