

logickým vlivem, a naopak zvyšovat použití relativně bezpečných antibiotik, jako jsou například peniciliny či aminopeniciliny bez či s inhibitory β -laktamázy a eventuelně aminoglykosidy v krátké a kombináční léčbě.

Literatura

Maki DG, Fox BC, Kuntz J, et al. A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation. Side effects of trimethoprim-sulfamethoxazole, interaction with cyclosporine. *J Lab Clin Med* 1992;119:11–24.

Nicholson ML, Veitch PS, Donnelly PK, Bell PR. Urological complications of renal transplantation: the impact of double J ureteric stents. *Ann R Coll Surg Engl* 1991;73:316–321.

Osman Y, Ali-El-Dein B, Shokeir AA, et al. Routine insertion of ureteral stent in live-donor renal transplantation: is it worthwhile? *Urology* 2005;65:867–871.

Tolkoff-Rubin NE, Cosimi AB, Russell PS, Rubin RH. A controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis of urinary tract infection in renal transplant recipients. *Rev Infect Dis* 1982;4:614–618.

Představuje celiakie zvýšené riziko vzniku renálních onemocnění?

Ludvigsson JF, Montgomery SM, Olén O, Ekblom A, Ludvigsson J, Fored M. Coeliac disease and risk of renal disease – a general population cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1809–1815.

Autoři článku si vzali za cíl zmapovat výskyt renálních onemocnění u nemocných trpících celiakií ve švédské populaci. Základní hypotézou bylo, že přítomnost celiakie je rizikovým faktorem pro rozvoj jakékoli nefropatie, anebo opačně řečeno, že u nemocných s celiakií bude vyšší incidence renálních chorob než ve zdravé populaci.

Celiakií trpí ve vyspělých státech západní Evropy přibližně 1 % obyvatel. Mezi nemocnými trpícími tímto onemocněním lze zaznamenat výrazně vyšší procento těch, kteří jsou nositeli HLA antigenů DR3 a DQ2. Jde o typické autoimunitní onemocnění zprostředkované především lymfocyty T, které postihuje aborální částí tenkého střeva. Velmi často se celiakie asociuje s výskytem diabetu 1. typu (DM). Je zajímavé, že dieta založená na vynechání glutenu v potravě vede u těchto nemocných nejen ke zlepšení gastrointestinálních projevů celiakie, ale i ke snížení hodnot HbA_{1c}. Ukazuje se, že nemocní s primárními glomerulonefritidami (zejména IgA nefropatií) mají aktivované a zmnožené lymfocyty T v intraepiteliální vrstvě mukózy, což způsobí zvýšenou permeabilitu střeva. Výsledkem tohoto děje pak může být usnadněný průnik řady antigenů ze střeva do cévního systému a vyvolání imunitní odpovědi organismu.

Autoři analyzovali data o nemocných ze švédského národního registru, který zahrnuje všechny regiony Švédska a byl založen v roce 1964. Celkem bylo identifikováno 15 533 pacientů trpících celiakií (zatímco nemocných sledovaných v registru, kteří neměli diagnózu celiakie, bylo 69 875), z nichž někteří byli pro krátkou dobu trvání onemocnění (či z jiných příčin) vyřazeni. Výskyt glomerulonefritid obecně (GN – akutní, chronické a nespecifikované), chronických

glomerulonefritid (CGN), selhání ledvin léčených dialýzou (D) a transplantací (KT) byl nakonec vyhodnocován u 14 336 pacientů trpících celiakií.

Výskyt jednotlivých typů glomerulonefritid ve skupině CGN nebyl blíže vyhodnocován. Ve skupině D byl ve více než 50 % příčinou selhání ledvin DM (u 20/38 nemocných), dále zde byly čtyři chronické GN, čtyři akutní selhání ledvin, tři nemocní měli selhání ledvin v souvislosti s nádorovým onemocněním či jeho léčbou. Lupusová nefritida a pyelonefritida byly příčinou selhání ledvin u dvou nemocných. Zbytek nemocných byl z hlediska základních onemocnění velmi nehomogenní. Současně byl také zjišťován výskyt DM v jednotlivých skupinách renálních onemocnění. Mezi skupinami nebyl rozdíl v zastoupení mužů a žen či ve věkovém rozvrstvení. DM byl diagnostikován u 6,6 % pacientů s celiakií a u 2,9 % ostatních.

Různými formami glomerulonefritid trpělo celkem 0,2 % nemocných s celiakií a 0,1 % ostatních, což představuje zvýšené riziko vývoje GN v dospělé populaci s celiakií v porovnání s ostatními (HR = 2,6; p = 0,011). Tato závislost se neměnila v přítomnosti či bez přítomnosti DM. Pokud se separátně hodnotila skupina nemocných s hematurií, nebyl (překvapivě) její výskyt u nemocných s celiakií v porovnání s ostatními zvýšen.

Ještě větší statistická významnost než u glomerulonefritid obecně byla odhalena u CGN. Nemocní s celiakií mají více než dvakrát větší pravděpodobnost, že se u nich během života vyvine CGN (u dospělých jedinců je HR dokonce 3,96; p = 0,005; u dětí je významnost nižší). Tato významnost se příliš nelišila ani za situace, že byla v analýze zohledněna přítomnost DM či různé socio-ekonomické podmínky.

Celiakie dále představuje pro své nositele trojnásobně větší riziko, že se u nich během života vyvine selhání ledvin s nutností léčby dialýzou (v celé skupině bylo dialýzou léčeno 0,3 % nemocných s celiakií a 0,1 % ostatních; HR pro nemocné s celiakií bylo 3,7, v porovnání s ostatními šlo o významné zvýšení p < 0,001). Tato čísla platí pro dospělou populaci, u adolescentů a dětí nejsou k dispozici. HR bylo dvakrát vyšší u ženského pohlaví.

Pokud šlo o nemocné ve skupině KT, podstoupilo transplantaci 0,1 % pacientů s celiakií a < 0,1 % ostatních (HR = 5,5; p = 0,002). Nebyly zaznamenány rozdíly mezi pohlavími. U dětských nemocných tento trend zvýšeného rizika nutnosti transplantace nebyl zaznamenán. Na rozdíl od předcházejících skupin, kde se po vyřazení nemocných s DM riziko výskytu sledovaného parametru (GN, CGN a D) neměnilo, u skupiny KT se riziko nutnosti podstoupit transplantaci po odečtení diabetiků snížilo natolik, že v porovnání s ostatními nemocnými bez celiakie bylo statisticky nesignifikantní.

Závěrem tedy autoři konstatují, že přítomnost celiakie znamená pro své nositele zvýšené riziko vzniku jakéhokoli renálního onemocnění, a především pak selhání ledvin s nutností dialyzačního léčení.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Některé práce z minulosti se zaměřily především na koincidence celiakie a IgA nefropatie (IgAN), jejíž výskyt byl u tohoto střevního onemocnění deklarován jako nejvyšší ze skupiny CGN. Collin a spol. (2002) dokonce ve své práci uvádějí výskyt celiakie u 3–4 % nemocných s biopticky ověřenou IgAN. Jiní autoři ale takto vysoký výskyt celiakie u IgAN nepotvrdili. Na druhou stranu se také objevila hypotéza, že IgAN, která je mimo jiné provázána zvýšenou tvorbou IgA protilátek proti řadě potravinových antigenů (včetně gliadinu), by mohla hrát určitou patogenetickou roli při rozvoji celiakie. Současně bylo v experimentu zjištěno, že gliadin může indukovat depozici IgA do mesangia ledvin. Jedna z řady prací sledovala výskyt IgA antiendomysialních a anti gliadinových protilátek u nemocných s prokázanou IgAN, celiakií a u kontrol a zjistila, že tento typ protilátek je zvýšen u pacientů s celiakií, ale ne i nemocných s IgAN či kontrol. Závěr studie vyzněl tedy ve smyslu, že u nemocných s IgAN není riziko vzniku latentní formy celiakie zvýšeno (Sategna-Guidetti et al., 1992). V otázce vlivu antigenemie na rozvoj renálních onemocnění u celiakie se zdá, že nehráje takovou roli, jaká se jí v minulosti přisuzovala. Celiakie je standardně asociovaná s přítomností HLA antigenů DR3, DR4, DQ2 a DQ8. Tato antigenní výbava je častější i u nemocných s DM 1. typu, ale rozhodně ne u nemocných s IgA nefropatií.

Pokud jde o zvýšený výskyt celiakie u nemocných dialyzovaných či podstupujících transplantaci ledviny, sami autoři připouštějí možnost určité „dezinterpretace“ výsledků. U řady pacientů totiž nešlo revokovat otázku přesné diagnózy celiakie (retrospektivní sledování). Ta mohla být stanovena jen na základě pozitivivity příslušných protilátek a klinických symptomů (popřípadě zlepšení po zavedení bezlepkové diety), nikoli histologicky pomocí enterobiopsie. Smedby (2005) ve své práci ukázal, že pozitivita příslušných protilátek se se specifitou 85 % vyskytovala i u nemocných s maligním lymfomem střeva.

Jako možné příčiny zvýšené incidence renálních onemocnění u nemocných s celiakií lze vystopovat několik faktorů. Jednak zde zřejmě hraje roli zvýšená aktivita celiakie se začátkem onemocnění v časnejším věku, jednak fakt, že pokud je imunitní systém aktivován a vznikne jedno imunopatologické onemocnění (celiakie), je zvýšená pravděpodobnost vzniku i dalšího (glomerulonefritida). Ledviny nemocných s celiakií jsou vystaveny ve větší míře vlivům faktorů s nefrotoxickým účinkem, včetně zvýšených hladin NO a snížení inhibitorů eNOS. Současně je zde zvýšená aktivace autoreaktivních periferních lymfocytů (DiSabatino, 1998).

Literatura

- Collin P, Syrjanen J, Partanen J, et al. Coeliac disease and HLA DQ in patients with IgA nephropathy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2572–2576.
- DiSabatino A, Bertrandi E, Casadei Maldini M, et al. Phenotyping of peripheral blood lymphocytes in adult coeliac disease. *Imunology* 1998;95:572–576.
- Sategna-Guidetti S, Ferfaglia G, Bruno M, et al. Do IgA anti gliadin and IgA antiendomysium antibodies show there is latent coeliac disease in primary IgA nephropathy? *Gut* 1992;33:476–478.
- Smedby KE, Akerman M, Hildebrand H, et al. Malignant lymphomas in coeliac disease: evidence of increased risks for lymphoma types other than enteropathy-type T cell lymphoma. *Gut* 2005;54:54–59.

Je intervenční léčba ICCHS u hemodialyzovaných nemocných spojena s lepší prognózou než medikamentózní?

Yasuda K, Kasuga H, Aoyama T, Takahashi H, Toriyama T, Kawade Y, Iwashima S, Yamada S, Kawahara H, Maruyama S, Yuzawa Y, Ishii H, Murohara T, Matsuo S. Comparison of percutaneous coronary intervention with medication in the treatment of coronary artery disease in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2322–2332.

Incidence ischemické choroby srdeční (ICCHS) je u hemodialyzovaných (HD) nemocných až desetkrát vyšší než v běžné populaci. Kromě běžných rizikových faktorů pro ICCHS se na ní podílí i řada dalších, jako jsou uremické toxiny, porucha kalciofosfátového metabolismu a zvýšené hodnoty některých protrombotických faktorů. Celková kardiovaskulární mortalita u hemodialyzovaných pacientů pak je oproti běžné populaci zvýšená 20–35krát. Zde hraje určitý vliv i faktory spojené s hemodialyzační léčbou, jako přítomnost arteriovenózní píštěle, významné volumové změny během dialýzy či některé imunopatologické stavy odstartované během dialýzy při styku krve s bioinkompatibilní membránou.

Autoři této japonské práce se zaměřili na srovnání intervenčního řešení ICCHS u hemodialyzovaných pacientů pomocí perkutánní koronární intervence (PCI) zahrnující angioplastiku i stenting s konzervativní – medikamentózní léčbou. Důvodem provedení studie byl fakt, že v literatuře chyběla komparativní studie tohoto typu u HD pacientů.

Kohorta 893 nemocných léčených hemodialýzou v daném zařízení byla vyšetřena pomocí echokardiografie a zátěžové ergometrie (běžící pás). Na základě těchto testů bylo u 259 nemocných vysloveno naléhavé podezření na ICCHS a ti poté byli zařazeni do studie. Nemocní, kteří již v minulosti prodělali infarkt myokardu, srdeční selhání či PCI a bypass, byli ze studie vyřazeni. Pacienti byli sledováni celkem po dobu pěti let. Všem 259 nemocným byla provedena koronarografie a dle výsledku byli pacienti rozděleni do tří skupin: 122 nemocných bez signifikantní stenózy v koronárním řečišti, 88 pacientů s významnou stenózou léčených PCI a 49 nemocných s významnou stenózou léčených medikamentózně. Rozhodnutí o provedení PCI ve skupině nemocných se signifikantní stenózou bylo ponecháno na pacientovi. Primárními sledovanými ukazateli studie byla kardiovaskulární a celková mortalita.

V průběhu sledování byli pacienti léčeni standardní hemodialýzou třikrát týdně. Jedenkrát měsíčně byly prováděny kontroly EKG a rentgen srdce a plic. Echokardiografie (ECHO) a zátěžový test se prováděly ve skupině bez stenózy jednou ročně, ve skupinách po PCI a medikamentózní léčbě šest měsíců. Koronarografie se u všech nemocných dělala nejméně jednou ročně, nebo za situace zhoršení klinických obtíží či nálezu při neinvazivních vyšetřeních. Medián sledování byl v celé skupině 39 měsíců. Průměrný věk nemocných ve skupinách se příliš nelišil a byl kolem 62 let, stejně tak srovnatelné byly parametry týkající se za-