

Další úprava Banffské klasifikace

Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, Halloran PF, Baldwin W, Banfi G, Collins AB, Cosio F, David DS, Drachenberg C, Einecke G, Fogo AB, Gibson IW, Glotz D, Iskandar SS, Kraus E, Lerut E, Mannon RB, Mihatsch M, Nankivell BJ, Nickleleit V, Papadimitriou JC, Randhawa P, Regele H, Renaudin K, Roberts I, Seron D, Smith RN, Valente M. Banff'07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008 Apr;8(4):753–760.

Ve dnech 23.–29. 6. 2007 se ve španělské La Coruně setkala 235 patologů, kliniků a vědců s cílem prodiskutovat dosud nevyjasněné otázky spojené s hodnocením biopsií transplantovaných ledvin. Účastníci se shodli v doporučení ověřovat v každé biopsii štetu přítomnost C4d. Nová klasifikace tak obsahuje skórování peritubulární kapilaritidy na C4d0-3, kdy C4d0 znamená negativní barvení, C4d1 minimální barvení v rozsahu do 10% v kůře a/nebo ve dřeni. C4d2 představuje fokální pozitivní barvení v rozsahu 10–50% a C4d3 difúzní pozitivní barvení ve více než 50% vzorku. Protože je C4d pozitivní barvení zachyceno u 2–26% protokolárních biopsií s normální renální funkcí, je jasné, že jen samotná přítomnost C4d nemusí být spojena s přítomností s prokazatelným patologickým nálezem. Na druhou stranu mají tito nemocní větší riziko ztráty štetu, a proto se u nich zvyšovaly dávky imunosupresiv. Protokolární biopsie se staly rutinní metodou v řadě transplantáčnických center. Mimo jiné se zjistilo, že v biopsiích nulté hodiny bývají v polovině případů přítomné cévní změny (intimální fibroelastóza nebo arteriolární hyalinóza) a u 18% případů je popisováno fibrózní intimální ztlustění (cv2), tyto změny byly pozorovány i u ledvin odebraných od žijících dárců a korelovaly s věkem dárce. Tyto změny byly spojeny s vyššími koncentracemi kreatininu ve 3. a v 6. měsíci po transplantaci ledviny. Podobně se ukazuje, že přítomnost nespecifické zánětlivé infiltrace a intersticiální fibrózy a tubulární atrofie (IF/TA) je spojena s rizikem ztráty štetu. Z ročních protokolárních biopsií vyplývá, že rekurence glomerulonefritidy je přítomna u 1,6%, 9% biopsií ukazuje na glomerulární poškození, zatímco 3% na FSGS vzniklou *de novo* a u 3,8% byla popsána transplantáčnická glomerulopatie. Ta byla popsána po pěti letech u 20% případů. Transplantáčnická glomerulopatie je spojena s přítomností protilátek proti HLA antigenům druhé třídy. Každý druhý pacient s akutní humorální rejekcí vyvine tuto změnu bez ohledu na léčbu. Rovněž byla diskutována užitečnost vyšetření transkriptomu (expresí jednotlivých genů) v biopsiích. Protože analýza výsledků celogenomového přístupu z microarray analýz je obtížná a je navíc zatížena chybami, P. Halloran i ostatní doporučili vyšetřovat exprese cytokinů metodou PCR. Na druhou stranu, tyto metody vyžadují jednotu v metodách analytických i statistických.

Změny v Banffské klasifikaci z roku 2007

První z přijatých změn je klasifikace změn peritubulárních kapilár. Biopsie s méně než 10% peritubulárních kapilár v kůře se zánětlivými buňkami jsou hodnoceny jako ptc0, ptc1 představuje > 10% peritubulární kapilaritidy s maximálně 3–4 zánětlivými buňkami v lumen, ptc2 s 5–10 zánětlivými buňkami a ptc3 s více než 10 buňkami v lumen cév.

Druhou změnou je skórování barvení C4d. Jak již bylo uvedeno v předchozím textu, rozlišuje se nyní toto barvení na C4d0-3 od negativního barvení, minimálního nálezu, fokálního a difúzního barvení. Nově byl do klasifikace zaveden termín „C4d depozice bez morfologického průkazu aktivní rejekce“ ve skupině změn zprostředkovaných protilátkami. Podmínkou této diagnózy je přítomnost fixace komplementu (C4d+) v peritubulárních kapilá-

rách a absence histologických známek akutní a chronické rejekce při absenci glomerulitidy (g0), transplantáčnická glomerulopatie (cg0), změn v peritubulárních kapilárách (ptc0) a chybění reduplikace bazální membrány peritubulárních kapilár a při chybění dárcovskými specifických protilátek.

Další změnou bylo skórování biopsií nulté hodiny. Banffská klasifikace doporučuje hodnotit tyto biopsie podle stejných kritérií jako potransplantační biopsie. Klasifikace rovněž doporučuje po následující dva roky hodnotit celkový intersticiální zánět (ti), ti0 představuje zánět v intersticiu v méně než 10%, ti1 v 10–25%, ti2 v 26–50% a ti3 pak zánět ve více než 50% parenchymu.

Banffská klasifikace selhává v reproducibilitě hodnocení toxických změn kalcineurinových inhibitorů. Proto zmíněná klasifikace navrhuje alternativní hodnocení arteriolární hyalinózy, které by mohlo být přijato při její příští změně.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Banffská klasifikace představuje základní nástroj hodnocení biopsií transplantovaných ledvin, a proto má být známa všem nefrologům, kteří se zabývají transplantáčnickou problematikou. Změny Banffské klasifikace z roku 2005 byly publikovány teprve vloni (Solez K et al., 2007) a čtenáři Postgraduální nefrologie s těmito změnami byli neprodlené seznámeni. Další změny v klasifikaci byly velmi rychle publikovány v posledním čísle American Journal of Transplantation. Hlavní změnou je další rozpracování hodnocení humorálních (protilátkami zprostředkovaných) rejekcí, jimž je v klinice věnována velká pozornost, a to proto, že její chronické formy jsou v delším odstupu po transplantaci často příčinou selhání transplantované ledviny. Zavedení kategorie C4d pozitivních nálezů bez prokazatelné rejekce je významná zvláště pro budoucí prospektivní studie; v současnosti totiž není jasné, zda opravdu představují rizikový faktor pro selhání štetu, či nikoli. Hlavní poselství této klasifikace je ukryto v komentářích. Její autoři volají po zavedení jednotných standardů analýzy a interpretaci transkriptomu či expresních analýz jednotlivých zánětlivých mediátorů. Využití těchto nových technik zřejmě umožní lépe se vyjádřit k prognóze štetu, a nakonec i k pochopení patogeneze jednotlivých patologií transplantované ledviny.

Banffská klasifikace sama o sobě není samospasitelná. Z její správné klinické interpretace mohou profitovat nemocní tím, že jsou adekvátně léčeni. Kromě vzdělaných (a vzdělávajících se) kliniků je v transplantáčnických centrech nutná i přítomnost vzdělaných (a vzdělávajících se) nefropatologů. Jedině tak je možno zajistit, že se překotný vývoj v transplantáčnické nefrologii a v transplantáčnické patologii odrazí ve z kvalitnější péči o naše nemocné.

Literatura

Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, et al. Banff '05 meeting report: Differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy („CAN“). *Am J Transplant* 2007;7:518–526.

Hemodialyzovaní nemocní s optimální kontrolou TK mají během dialýzy větší riziko hypotenze

Davenport A, Cox C, Thuraisingham R on behalf of the Pan Thames Renal Audit Group. Achieving blood pressure targets during dialysis improves control but increases intradialytic hypotension. *Kidney Int* 2008;73:759–764.

Asociace mezi arteriální hypertenzí a úmrtím na kardiovaskulární onemocnění (KVO) je v běžné populaci dobře známa.