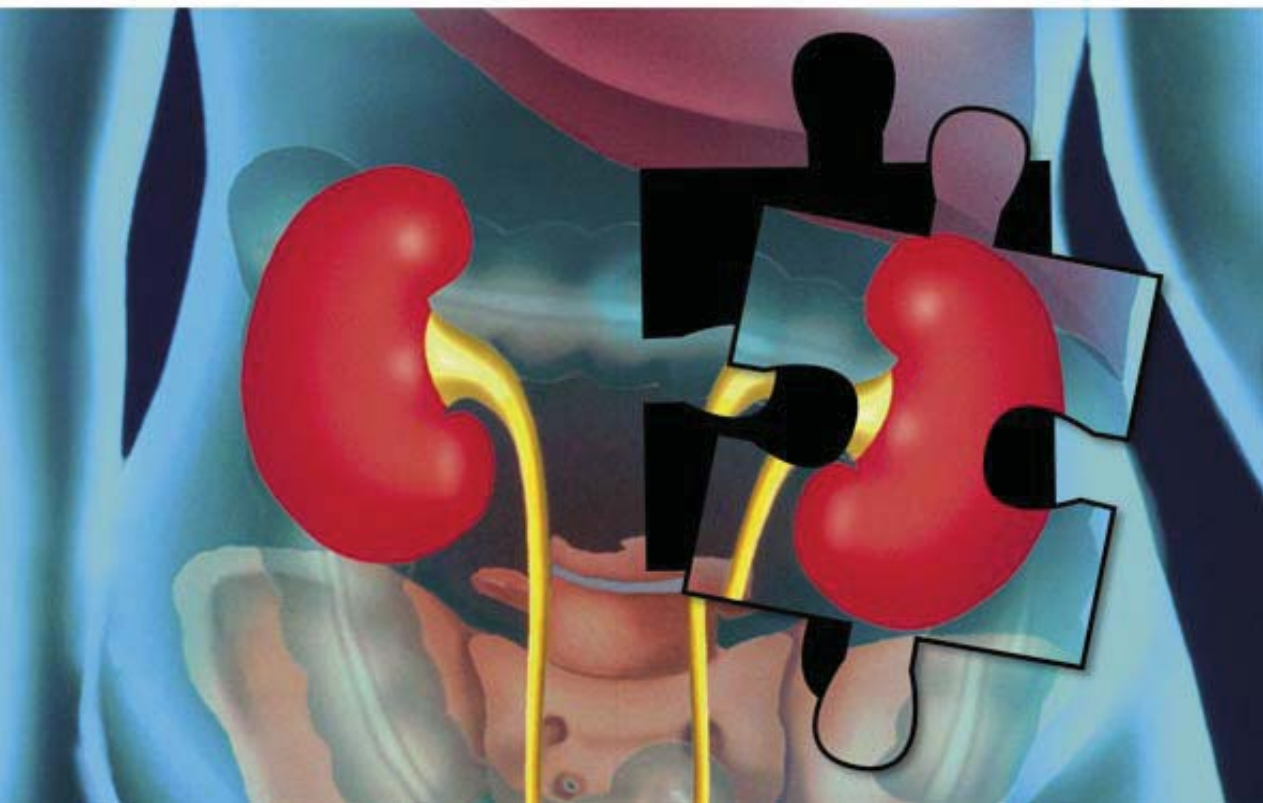


Ondřej Viklický, Libor Janoušek, Peter Baláž a kolektiv

# Transplantace ledviny v klinické praxi

---



## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*



Ondřej Viklický, Libor Janoušek, Peter Baláž a kolektiv

---

# TRANSPLANTACE LEDVINY V KLINICKÉ PRAXI

GRADA 2008

## TRANSPLANTACE LEDVINY V KLINICKÉ PRAXI

### Vedoucí autorského kolektivu:

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc. – Klinika nefrologie, Transplantační centrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

### Editoři chirurgické části:

MUDr. Libor Janoušek, Ph.D., MUDr. Peter Baláz, Ph.D. – Klinika transplantační chirurgie, Transplantační centrum, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

### Autorský kolektiv:

MUDr. Peter Baláz, Ph.D.

MUDr. Petr Bubeníček, CSc.

MUDr. Marcela Bůrgelová, Ph.D.

MUDr. Josef Cindr

MUDr. Helena Filipová

Prof. MUDr. Jaroslav Hejnal, DrSc.

MUDr. Eva Honsová, Ph.D.

MUDr. Libor Janoušek, Ph.D.

MUDr. Michal Kudla

MUDr. Eva Kieslichová

MUDr. Ladislava Lyerová, CSc.

Doc. MUDr. Ivo Matl, CSc.

Doc. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.

Doc. MUDr. Jan H. Peregrin, CSc.

MUDr. Eva Pokorná, CSc.

MUDr. Janka Slatinská

MUDr. Antonij Slavčev, CSc.

Doc. MUDr. Ilja Stríž, CSc.

Prof. MUDr. Sylvie Dusilová-Sulková, DrSc.

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

MUDr. Mariana Urbanová

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.


MUDr. Štefan Vítko, CSc.

### Recenze:

Prof. MUDr. Otto Schüick, DrSc.

Prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem Institutu klinické a experimentální medicíny (MZO 0023001).*

*Autoři knihy i nakladatelství děkují společnosti  za finanční podporu, která umožnila vydání díla.*

© Grada Publishing, a.s., 2008

Obrázky dodali autoři.

Cover Photo © Allphoto images, 2008

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3385. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Sazba a zlom Václav Juda

Počet stran 384

1. vydání, Praha 2008

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

*Tato publikace je určena pro odbornou zdravotnickou veřejnost a pracovníky ve zdravotnictví vybraných oborů.*

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

*Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.*

ISBN 978-80-247-2455-3 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6766-6 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

# Obsah

|   |    |
|---|----|
| <b>Seznam zkratk</b> .....  | 11 |
| <b>Předmluva</b> .....  | 15 |
| <b>1 Úvod</b> .....   | 17 |
| <b>2 Terapie renálního selhání</b> .....  | 19 |
| 2.1 Úvod .....  | 19 |
| 2.2 Princip léčby selhání ledvin metodami náhrady funkce ledvin a indikace k jeho zahájení .....  | 20 |
| 2.3 Terapie selhání ledvin hemodialýzou .....   | 21 |
| 2.3.1 Základní technické pojmy, principy hemodialýzy a její provedení. ....                       | 22 |
| 2.3.2 Adekvátnost dialýzy .....   | 24 |
| 2.3.3 Jiné mimotělní hemoeliminační metody .....  | 25 |
| 2.4 Principy peritoneální dialýzy .....   | 26 |
| 2.5 Pravidelné dialyzační léčení .....  | 27 |
| 2.6 Princip integrované dialyzačně-transplantační péče .....                                      | 27 |
| 2.7 Klinický obraz pacienta léčeného dialýzou. ....   | 28 |
| 2.7.1 Kardiovaskulární systém .....   | 28 |
| 2.7.2 Nutriční stav .....   | 28 |
| 2.7.3 Imunitní systém .....   | 29 |
| 2.7.4 Metabolismus vápníku a fosforu .....  | 30 |
| 2.7.5 Anémie .....  | 30 |
| 2.7.6 Další chronické komplikace .....  | 31 |
| 2.8 Dlouhodobě dialyzovaný pacient .....  | 32 |
| 2.9 Interpretace laboratorních nálezů .....   | 33 |
| 2.10 Chronická medikace dialyzovaných pacientů .....  | 33 |
| <b>Literatura</b> .....   | 34 |
| <b>3 Historické aspekty transplantací ledvin</b> .....  | 37 |
| 3.1 První pokusy .....  | 37 |
| 3.2 Počátky alotransplantací .....  | 38 |
| 3.3 Moderní éra transplantací .....   | 39 |
| 3.4 Vývoj transplantací v České republice. ....   | 42 |
| <b>Literatura</b> .....   | 43 |
| <b>4 Zařazování nemocných na čekací listinu k transplantaci ledviny a jejich sledování.</b> ..... | 45 |
| 4.1 Načasování zařazení do čekací listiny .....   | 46 |
| 4.2 Kardiovaskulární onemocnění u kandidátů transplantace ledviny ..                              | 47 |
| 4.3 Cévní komplikace .....  | 49 |
| 4.4 Trombofilní stavy .....   | 50 |
| 4.5 Urologická problematika .....   | 51 |
| 4.6 Psychosociální problematika .....   | 53 |
| 4.7 Chronické infekce .....   | 53 |
| 4.8 Obezita .....   | 54 |
| 4.9 Chronická onemocnění trávicího traktu .....   | 54 |
| 4.10 Maligní onemocnění v anamnéze .....  | 56 |

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| 4.11     | Plicní onemocnění .....  | 56  |
| 4.12     | Vyšetření histokompatibility.....  | 57  |
| 4.12.1   | Vyšetřovací metodiky v HLA laboratoři .....  | 57  |
| 4.13     | Sledování nemocných zařazených v čekací listině.....   | 61  |
| 4.14     | Bezprostřední vyšetření a příprava nemocného před transplantací..                                | 62  |
|          | <b>Literatura</b> .....  | 62  |
| <b>5</b> | <b>Dárci ledvin</b> .....  | 65  |
| 5.1      | Zemřelí dárci orgánů .....   | 65  |
| 5.1.1    | Patofyziologické změny provázející smrt mozku.....   | 65  |
| 5.1.2    | Funkce ledvin .....  | 67  |
| 5.1.3    | Intenzivní péče o potenciálního dárce orgánů.....  | 69  |
| 5.1.4    | Hlavní zásady péče o zemřelého dárce orgánů.....   | 69  |
| 5.1.5    | Diagnostika smrti mozku .....  | 71  |
| 5.1.6    | Základní zásady stanovení smrti mozku<br>v České republice podle „transplantačního zákona“ ..... | 72  |
| 5.1.7    | Vyjádření souhlasu či nesouhlasu s posmrtným darováním<br>orgánů.....                            | 74  |
| 5.1.8    | Spolupráce „dárcovských“ nemocnic s transplantačními<br>centry v České republice .....           | 75  |
| 5.1.9    | Medicínské kontraindikace potenciálního dárce<br>k odběru orgánů .....                           | 76  |
| 5.1.10   | Rozšířená kritéria dárců .....   | 76  |
| 5.1.11   | Dárci po smrti srdce (dárci s nebijícím srdcem).....   | 78  |
| 5.1.12   | Duální transplantace ledvin (transplantace<br>obou ledvin dárce jednomu příjemci) .....          | 79  |
| 5.1.13   | Transplantace ledvin „starší staršímu“<br>(old to old kidney transplantation).....               | 80  |
| 5.1.14   | Transplantace dětských ledvin en-bloc .....  | 80  |
| 5.1.15   | Dárci s infekčním onemocněním.....   | 80  |
| 5.1.16   | Dárci s anamnézou maligního onemocnění.....  | 81  |
| 5.2      | Žijící dárce ledviny .....   | 82  |
| 5.2.1    | Situace ve světě a v České republice .....   | 82  |
| 5.2.2    | Právní podmínky odběru ledviny od žijícího dárce .....   | 84  |
| 5.2.3    | Vyšetření potenciálního dárce ledviny .....  | 84  |
|          | <b>Literatura</b> .....  | 92  |
| <b>6</b> | <b>Odběr ledvin k transplantaci</b> .....  | 97  |
| 6.1      | Odběr ledvin od dárce se smrtí mozku .....   | 97  |
| 6.2      | Odběr ledvin od žijícího dárce .....   | 104 |
| 6.2.1    | Otevřené techniky.....   | 105 |
| 6.2.2    | Laparoskopické techniky.....   | 108 |
| 6.3      | Odběr ledvin od dárce s nebijícím srdcem .....   | 110 |
| 6.4      | Konzervace ledvin .....  | 112 |
| 6.4.1    | Konzervační roztoky .....  | 112 |
| 6.4.2    | Kontinuální pulzativní perfuze .....   | 114 |
|          | <b>Literatura</b> .....  | 114 |
| <b>7</b> | <b>Alokace ledvin</b> .....  | 117 |
| 7.1      | Pravidla pro alokaci ledvin v České republice .....  | 117 |
| 7.2      | Postup při alokaci ledviny.....  | 119 |

|           |   |     |
|-----------|---|-----|
| <b>8</b>  | <b>Chirurgická technika transplantace ledvin</b>                      | 121 |
| 8.1       | Úvod  | 121 |
| 8.2       | Postup operace  | 121 |
| 8.2.1     | Preparace cév příjemce  | 121 |
| 8.2.2     | Preparace močového měchýře příjemce                                   | 123 |
| 8.2.3     | Příprava štěpu k transplantaci  | 123 |
| 8.2.4     | Cévní anastomózy  | 127 |
| 8.2.5     | Urologická část transplantace – implantace ureteru                    | 128 |
| 8.3       | Zvláštnosti transplantace ledviny u dětí                              | 131 |
| 8.4       | Cévní rekonstrukce a transplantace ledviny                            | 131 |
| 8.5       | Transplantace ledviny u nemocných s urologickými komplikacemi         | 134 |
| 8.6       | Duální transplantace ledviny  | 138 |
|           | <b>Literatura</b>   | 138 |
| <b>9</b>  | <b>Perioperační péče při transplantaci ledvin</b>                     | 141 |
| 9.1       | Předoperační příprava před transplantací ledviny                      | 142 |
| 9.1.1     | Bezprostřední předoperační vyšetření a příprava před výkonem          | 142 |
| 9.2       | Technika operačního výkonu  | 144 |
| 9.3       | Anestezie   | 144 |
| 9.4       | Pooperační péče   | 149 |
|           | <b>Literatura</b>   | 150 |
| <b>10</b> | <b>Chirurgické komplikace po transplantaci ledvin a jejich řešení</b> | 153 |
| 10.1      | Úvod  | 153 |
| 10.2      | Perioperační komplikace   | 154 |
| 10.3      | Pooperační komplikace   | 154 |
| 10.3.1    | Cévní komplikace  | 154 |
| 10.3.2    | Urologické komplikace   | 158 |
| 10.3.3    | Krvácení  | 165 |
| 10.3.4    | Lymfokéla   | 165 |
| 10.3.5    | Ranné komplikace  | 168 |
| 10.3.6    | Komplikace po biopsii ledviny   | 168 |
| 10.4      | Graftektomie  | 169 |
| 10.5      | Ostatní komplikace  | 169 |
|           | <b>Literatura</b>   | 170 |
| <b>11</b> | <b>Rejekce transplantované ledviny</b>                                | 173 |
| 11.1      | Imunobiologie rejekce transplantované ledviny                         | 173 |
| 11.1.1    | HLA antigeny – hlavní terčové molekuly rejekčních mechanismů          | 173 |
| 11.1.2    | Časná fáze imunitní odpovědi proti alotransplantátu                   | 176 |
| 11.1.3    | Imunitní rozpoznání antigenů dárce                                    | 177 |
| 11.1.4    | Efektorová fáze alospecifické odpovědi – rejekce štěpu                | 180 |
|           | <b>Literatura</b>   | 182 |
| 11.2      | Klinická manifestace a diferenciální diagnostika rejekce              | 185 |
| 11.2.1    | Akutní rejekce  | 185 |
| 11.2.2    | Chronická rejekce   | 188 |
|           | <b>Literatura</b>   | 189 |
| 11.3      | Histologická klasifikace rejekčních a nerejekčních nálezů             | 190 |
| 11.3.1    | Technické poznámky o zacházení s biopsií                              | 190 |

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| 11.3.2    | Požadavky na adekvátnost vzorku .....  | 190 |
| 11.3.3    | Banffská klasifikace .....   | 193 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 218 |
| <b>12</b> | <b>Imunosupresivní terapie</b> .....   | 221 |
| 12.1      | Imunosupresivní režimy .....   | 221 |
| 12.1.1    | Indukční imunosuprese .....  | 221 |
| 12.1.2    | Udržovací imunosuprese .....   | 223 |
| 12.1.3    | Antirejekční terapie .....   | 224 |
| 12.2      | Klasifikace imunosupresivních preparátů .....  | 225 |
| 12.2.1    | Kortikosteroidy .....  | 226 |
| 12.2.2    | Inhibitory kalcineurinu .....  | 227 |
| 12.2.3    | Mykofenolát mofetil .....  | 232 |
| 12.2.4    | Inhibitory mTOR .....  | 234 |
| 12.2.5    | Azatioprin .....   | 237 |
| 12.2.6    | Malé molekuly testované jen v klinických studiích .....                                  | 238 |
| 12.2.7    | Monoklonální protilátky .....  | 239 |
| 12.2.8    | Polyklonální protilátky .....  | 243 |
| 12.2.9    | Fúzní proteiny .....   | 244 |
| 12.2.10   | Intravenózní imunoglobuliny .....  | 244 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 245 |
| <b>13</b> | <b>Sledování nemocných po transplantaci ledviny</b> .....                                | 249 |
| 13.1      | Časné potransplantační sledování .....   | 249 |
| 13.1.1    | Péče bezprostředně po operaci .....  | 249 |
| 13.1.2    | Profylaktické postupy po transplantaci .....   | 250 |
| 13.2      | Infekční komplikace po transplantaci ledviny .....                                       | 251 |
| 13.2.1    | Vyšetření příjemce a dárce .....   | 252 |
| 13.2.2    | Očkování u příjemců transplantované ledviny .....  | 253 |
| 13.2.3    | Časový výskyt infekcí po transplantaci ledviny .....                                     | 254 |
| 13.2.4    | Nejčastější bakteriální infekce .....  | 255 |
| 13.2.5    | Etiologická agens .....  | 258 |
| 13.2.6    | Antimikrobiální profylaxe .....  | 261 |
| 13.2.7    | Principy antibiotické léčby po transplantaci ledviny .....                               | 262 |
| 13.2.8    | Virové infekce .....   | 263 |
| 13.2.9    | Plísňové infekce .....   | 268 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 270 |
| 13.3      | Kardiovaskulární onemocnění a jejich rizikové faktory .....                              | 272 |
| 13.3.1    | Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění .....                                     | 272 |
| 13.3.2    | Konvenční rizikové faktory .....   | 273 |
| 13.3.3    | Nekonvenční rizikové faktory ischemické choroby srdeční .....                            | 276 |
| 13.3.4    | Specifické rizikové faktory kardiovaskulárních komplikací po transplantaci ledviny ..... | 277 |
| 13.3.5    | Diagnostika kardiovaskulárních onemocnění po transplantaci ledviny .....                 | 278 |
| 13.3.6    | Profylaxe kardiovaskulárních onemocnění kyselinou acetylsalicylovou .....                | 278 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 279 |
| 13.4      | Hypertenze po transplantaci ledviny .....  | 280 |
| 13.4.1    | Definice hypertenze .....  | 280 |
| 13.4.2    | Výskyt a patofyziologie hypertenze po transplantaci ledviny .....                        | 281 |



|   |     |
|---|-----|
| 13.4.3 Antihypertenzní terapie . . . . .  | 284 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 286 |
| 13.5 Diabetes mellitus po transplantaci ledviny . . . . .                                 | 288 |
| 13.5.1 Definice a incidence . . . . .   | 288 |
| 13.5.2 Vliv potransplantačního diabetu na přežití štěpů<br>a nemocných . . . . .          | 289 |
| 13.5.3 Patogeneze a rizikové faktory vzniku diabetu<br>po transplantaci . . . . .         | 290 |
| 13.5.4 Diagnostika a léčba potransplantačního diabetu . . . . .                           | 292 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 295 |
| 13.6 Obezita po transplantaci ledviny . . . . .   | 296 |
| 13.6.1 Terapie obezity . . . . .  | 298 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 298 |
| 13.7 Hematologické komplikace po transplantaci ledviny . . . . .                          | 300 |
| 13.7.1 Anémie po transplantaci ledviny . . . . .  | 300 |
| 13.7.2 Potransplantační erytrocytóza . . . . .  | 301 |
| 13.7.3 Leukopenie . . . . .   | 301 |
| 13.7.4 Leukocytóza . . . . .  | 302 |
| 13.7.5 Trombocytopenie . . . . .  | 302 |
| 13.7.6 Trombocytóza . . . . .   | 303 |
| 13.7.7 Hyperkoagulační stavy po transplantaci ledviny . . . . .                           | 304 |
| 13.7.8 Trombotická mikroangiopatie po transplantaci ledviny . . . . .                     | 304 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 307 |
| 13.8 Onemocnění trávicího traktu po transplantaci ledviny . . . . .                       | 308 |
| 13.8.1 Onemocnění jater . . . . .   | 308 |
| 13.8.2 Gastrointestinální onemocnění . . . . .  | 310 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 312 |
| 13.9 Malignity po transplantaci ledviny . . . . .   | 314 |
| 13.9.1 Výskyt nádorů . . . . .  | 314 |
| 13.9.2 Potransplantační lymfoproliferace . . . . .  | 315 |
| 13.9.3 Kožní nádory . . . . .   | 317 |
| 13.9.4 Imunosuprese a nádory . . . . .  | 318 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 320 |
| 13.10 Potransplantační kostní nemoc . . . . .   | 321 |
| 13.10.1 Přetrvávající renální kostní choroba . . . . .                                    | 322 |
| 13.10.2 Demineralizace skeletu . . . . .  | 322 |
| 13.10.3 Doporučené postupy a léčba . . . . .  | 323 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 325 |
| 13.11 Neurologické a psychiatrické komplikace po transplantaci ledviny . . . . .          | 326 |
| 13.11.1 Léky navozená neurotoxicita . . . . .   | 326 |
| 13.11.2 Iktus . . . . .   | 327 |
| 13.11.3 Periferní neuropatie . . . . .  | 327 |
| 13.11.4 Nádory . . . . .  | 328 |
| 13.11.5 Infekce CNS . . . . .   | 329 |
| 13.11.6 Psychiatrické komplikace po transplantaci ledviny . . . . .                       | 330 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 331 |
| 13.12 Rekurence základního onemocnění po transplantaci ledviny . . . . .                  | 333 |
| 13.12.1 Rekurence glomerulonefritid . . . . .   | 334 |
| 13.12.2 Rekurující nebo de novo vzniklá onemocnění<br>v transplantované ledvině . . . . . | 336 |
| <b>Literatura</b> . . . . .   | 339 |

|           |  |     |
|-----------|--|-----|
| 13.13     | Těhotenství po transplantaci ledviny .....   | 340 |
| 13.13.1   | Předpoklady úspěšného těhotenství .....  | 340 |
| 13.13.2   | Těhotenství .....  | 342 |
| 13.13.3   | Porod .....  | 346 |
| 13.13.4   | Poporodní sledování matky .....  | 347 |
| 13.13.5   | Sledování dětí .....   | 347 |
| 13.13.6   | Těhotenství a transplantace – shrnutí .....  | 347 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 348 |
| <b>14</b> | <b>Zobrazovací metody a transplantace ledviny</b> .....  | 351 |
| 14.1      | Sonografie .....   | 351 |
| 14.1.1    | Normální sonografický obraz transplantované ledviny .....  | 351 |
| 14.1.2    | Chirurgické komplikace .....   | 351 |
| 14.1.3    | Nechirurgické komplikace .....   | 356 |
| 14.2      | Intervenční sonografie .....   | 357 |
| 14.3      | Cystoradiografie a vylučovací urografie .....  | 357 |
| 14.4      | Výpočetní tomografie a magnetická rezonance .....  | 357 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 358 |
| <b>15</b> | <b>Dysfunkce transplantované ledviny v pozdním období</b> .....                                      | 359 |
| 15.1      | Vyšetření funkce transplantované ledviny .....   | 359 |
| 15.1.1    | Odhady a měření glomerulární filtrace .....  | 359 |
| 15.1.2    | Vyšetření proteinurie .....  | 360 |
| 15.2      | Příčiny dysfunkce transplantované ledviny<br>v dlouhodobém sledování .....                           | 361 |
| 15.2.1    | Kvalita dárcovského orgánu .....   | 361 |
| 15.2.2    | Smrt mozku dárce .....   | 362 |
| 15.2.3    | Ischemické a reperfuční poškození .....  | 362 |
| 15.2.4    | Akutní rejekce zprostředkovaná T-lymfocyty .....   | 363 |
| 15.2.5    | Protilátkami zprostředkovaná rejekce .....   | 363 |
| 15.2.6    | Hyperlipidémie .....   | 364 |
| 15.2.7    | Hypertenze .....   | 364 |
| 15.2.8    | Infekce .....  | 364 |
| 15.2.9    | Nefrotoxicita kalcineurinových inhibitorů .....  | 365 |
| 15.2.10   | Proteinurie .....  | 365 |
| 15.2.11   | Neovlivnitelné rizikové faktory .....  | 366 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 367 |
| <b>16</b> | <b>Transplantační tolerance</b> .....  | 369 |
| 16.1      | Monoklonální protilátky a navození transplantační tolerance .....                                    | 369 |
| 16.2      | Mechanismy uplatňující se v transplantační toleranci .....   | 370 |
| 16.2.1    | Regulační T-lymfocyty .....  | 370 |
| 16.2.2    | Dendritické buňky .....  | 370 |
| 16.2.3    | Negativní kostimulační signál .....  | 371 |
| 16.2.4    | Hemoxygenáza a oxid uhelnatý v T-lymfocytech, antigen-<br>-prezentujících buňkách a ve tkáních ..... | 372 |
|           | <b>Literatura</b> .....  | 373 |
|           | <b>Rejstřík</b> .....  | 375 |

## Seznam zkratek

|          |   |
|----------|---|
| AA       | – abdominální aorta   |
| ACE      | – angiotenzin-konvertující enzym (angiotensin-converting enzyme)                          |
| ACTH     | – adrenokortikotropní hormon (adrenocorticotropic hormone)                                |
| ADA      | – Americká diabetologická asociace (American diabetes association)                        |
| ADMA     | – asymetrický dimetylgarginin (asymmetric dimethyl arginine)                              |
| ADN      | – adiponektin   |
| AGE      | – pokročilý produkt glykace (advanced glycation end product)                              |
| AHA      | – Americká kardiologická asociace (American heart association)                            |
| AIDS     | – syndrom získané imunodeficience (acquired immunodeficiency syndrome)                    |
| AIN      | – akutní intersticiální nefritida   |
| ALERT    | – Assessment of Lescol in Renal Transplantation   |
| ALG      | – antilymfocytární globulin (anti-lymphocyte globuline)                                   |
| AMI      | – dolní mezenterická tepna (arteria mesenterica inferior)                                 |
| AMP      | – ampicilin   |
| AMS      | – horní mezenterická tepna (arteria mesenterica superior)                                 |
| APTT     | – aktivovaný parciální tromboplastinový čas (activated partial thromboplastin time)       |
| ARB      | – blokátor receptorů AT1 pro angiotenzin II (angiotensin receptor blockers)               |
| ASTP     | – Americká společnost transplantčních internistů (American Society Transplant Physicians) |
| ATG      | – antitymocytní globulin (antithymocyte globuline)  |
| ATN      | – akutní tubulární nekróza (acute tubular necrosis)                                       |
| AZA      | – azatioprin  |
| BMD      | – denzita kostního minerálu (bone mineral density)  |
| BMI      | – index tělesné hmotnosti (body mass index)   |
| CABG     | – koronární by-pass   |
| CAL      | – kalcineurinový inhibitor  |
| CAN      | – chronická nefropatie štěpu (chronic allograft nephropathy)                              |
| CAPD     | – kontinuální ambulantní peritoneální dialýza (continuous ambulatory peritoneal dialysis) |
| CCPD     | – kontinuální cyklická peritoneální dialýza (continuous cyclic peritoneal dialysis)       |
| CDC      | – komplement-dependntní metodika  |
| CIT      | – čas studené ischemie (cold ischemic time)   |
| CKD      | – hronická nemoc ledvin (chronic kidney disease)  |
| CKD-MBD  | – chronic kidney disease – mineral and bone disorder                                      |
| CM       | – křížová zkouška (cross-match)   |
| CMP      | – cévní mozková příhoda   |
| CMV      | – cytomegalovirus   |
| CNI      | – inhibitor kalcineurinu  |
| CNS      | – centrální nervový systém  |
| CRP      | – C-reaktivní protein   |
| CT       | – počítačová tomografie (computer tomography)   |
| CTA      | – CT angiografie  |
| CVP      | – centrální žilní tlak (central venous pressure)  |
| ČSAV     | – Českoslovenká akademie věd  |
| DCD      | – dárce se smrtí srdce (donor after cardiac death)  |
| DFA test | – direct fluorescent antibody testing   |

|          |   |
|----------|---|
| DGF      | – opožděný rozvoj funkce štěpu  |
| DIC      | – diseminovaná intravaskulární koagulace (disseminated intravascular coagulation)         |
| DM       | – diabetes mellitus   |
| DNA      | – kyselina deoxyribonukleová (deoxyribonucleotid acid)                                    |
| DSA      | – digitální subtrakční angiografie (digital subtraction angiography)                      |
| DTT      | – ditiotreitol  |
| EBPG     | – Evropská klinická doporučení (European Best Clinical Practice)                          |
| EBV      | – virus Epstein-Barr (Epstein-Barr virus)   |
| EDP      | – enddiastolický tlak (enddiastolic pressure)   |
| EDTA     | – kyselina etylendiamintetraoctová (ethylenediaminetetraacetic acid)                      |
| EDV      | – enddiastolický objem (enddiastolic volume)  |
| EF LK    | – ejekční frakce levé komory  |
| EKG      | – elektrokardiogram (electrocardiogram)   |
| EMB      | – etambutol   |
| EPO      | – erythropoetin   |
| ERA/EDTA | – European Renal Association / European Dialysis and Transplant Association               |
| ESA      | – erytropoezu stimulující látky (erythropoiesis stimulating agents)                       |
| FDA      | – Americký úřad pro kontrolu léčiv a potravinových výrobků (Food and Drug Administration) |
| FSGS     | – fokálně segmentální glomeruloskleróza (focal segmental glomerulosclerosis)              |
| GBM      | – glomerulární bazální membrána (glomerular basement membrane)                            |
| GFR      | – glomerulární filtrační rychlost   |
| GI       | – gastrointestinální  |
| GLA      | – kyselina $\gamma$ -linoleová (gammalinoleol acid)                                       |
| GN       | – glomerulonefritida (glomerulonephritis)   |
| GVHD     | – nemoc z reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease)                        |
| HBV      | – virus hepatitidy B (hepatitis B virus)  |
| HCV      | – virus hepatitidy C (hepatitis C virus)  |
| HD       | – hemodialýza   |
| HDL      | – lipoprotein o vysoké hustotě (high density lipoprotein)                                 |
| HHV      | – lidský herpesvirus (human herpesvirus)  |
| HIT      | – heparinem indukovaná trombocytopenie (heparin induced thrombocytopenia)                 |
| HIV      | – virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus)                             |
| HLA      | – lidský leukocytární antigen (human leukocyte antigens)                                  |
| HO       | – hemoxygenáza  |
| HPT      | – hyperparatyreóza  |
| HSV      | – virus herpes simplex  |
| HUS      | – hemolyticko-uremický syndrom (hemolytic uremic syndrome)                                |
| CHRS     | – chronické renální selhání   |
| ICAM     | – intercelulární adhezivní molekula (intercellular adhesion molecule)                     |
| ICOS     | – inducible costimulator  |
| IFN      | – interferon  |
| IgAN     | – IgA nefropatie  |
| ICHDK    | – ischemická choroba dolních končetin   |
| ICHS     | – ischemická choroba srdeční  |
| IK       | – index kompatibility   |
| IKEM     | – Institut klinické a experimentální medicíny   |
| i.m.     | – intramuskulární   |
| IMC      | – infekce močových cest   |
| IMPDH    | – inozinmonofosfátdehydrogenáza   |

|         |  |
|---------|--|
| INH     | – izoniazid  |
| INR     | – mezinárodní normalizovaný poměr (international normalised ratio)   |
| IUGR    | – intrauterinní zpomalení růstu plodu (intrauterine growth restriction)  |
| i.v.    | – intravenózní   |
| IVIG    | – intravenózní imunoglobulin   |
| KIR     | – killer inhibitory receptors  |
| KPCR    | – kardiopulmonální resuscitace   |
| KPP     | – kontinuální pulzativní perfuze   |
| KS      | – krevní skupina   |
| LDH     | – laktátdehydrogenáza  |
| LDL     | – lipoprotein o nízké hustotě (low density lipoprotein)  |
| MDC     | – monocyte derived chemokine   |
| MDRD    | – Modification of Diet in Renal Disease  |
| MHC     | – hlavní komplex tkáňové slučitelnosti (major histocompatibility complex)  |
| MICA    | – MHC class I related chain antibodies   |
| MMF     | – mykofenolát mofetil  |
| MN      | – membranózní nefropatie (membranous nephropathy)  |
| MOO     | – multiorgánový odběr  |
| MPGN    | – membranoproliferativní glomerulonefritida (membranoproliferative glomerulonephritis)                               |
| MR      | – magnetická rezonance (magnetic resonance)  |
| MRA     | – magnetická rezonanční angiografie (magnetic resonance angiogram)   |
| MRSA    | – meticilin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> )           |
| MRSE    | – meticilin-rezistentní <i>Staphylococcus epidermidis</i> (methicillin-resistant <i>Staphylococcus epidermidis</i> ) |
| mTOR    | – mammalian target of rapamycin  |
| NCEP    | – Národní cholesterolový vzdělávací program (National cholesterol education program)                                 |
| NDP     | – non-dipping profil   |
| NF-AT   | – nukleární faktor aktivovaných T-lymfocytů (nuclear factor of activated T cells)                                    |
| NHBD    | – dárce s nebijícím srdcem (non heart beating donors)  |
| NKF     | – National Kidney Foundation   |
| NODM    | – nově vzniklý diabetes mellitus po transplantaci ledviny  |
| NTPR    | – National Transplantation Pregnancy Registry  |
| oGTT    | – orální test glukózové tolerance  |
| OPTN    | – Organ Procurement and Transplantation Network  |
| ORL     | – otorinolaryngeální, otorinolaryngologie  |
| PAN     | – polyomavirus-asociovaná nefropatie   |
| PCR     | – polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)   |
| PCR-SSO | – PCR sekvenčně specifických oligonukleotidů   |
| PCR-SSP | – PCR sekvenčně specifických primerů   |
| PD      | – peritoneální dialýza   |
| PDL     | – pravidelné dialyzační léčení   |
| PI      | – pulzatilní index   |
| PRA     | – frekvence cytotoxických protilátek (panel reacting antibody)   |
| PT      | – příštítná tělíska  |
| PTA     | – potransplantační anémie  |
| PTC     | – peritubulární kapilára   |
| PTCA    | – koronární angioplastika (percutaneous transluminal coronary angioplasty)   |
| PTDM    | – potransplantační diabetes mellitus   |

|       |   |
|-------|---|
| PTLD  | – potransplantační lymfoproliferativní onemocnění   |
| PTRA  | – perkutánní transluminální renální angioplastika (percutaneous transluminal renal angioplasty) |
| PTRAS | – perkutánní renální angioplastika se zavedením stentu  |
| PVAN  | – polyomavirová nefropatie  |
| PZA   | – pyrazinamid   |
| RAS   | – renin-angiotenzinový systém (renin-angiotensin system)  |
| RIF   | – rifampicin  |
| RRT   | – náhrada funkce ledvin (renal replacement therapy)   |
| RTG   | – rentgen, rentgenový, rentgenové vyšetření   |
| SAR   | – stenóza a. renalis  |
| sCr   | – sérový kreatinin  |
| SLE   | – systémový lupus erythematosus (systemic lupus erythematosus)                                  |
| SM    | – streptomycin  |
| TAC   | – takrolimus  |
| TAR   | – trombóza a. renalis   |
| TARC  | – thymus and activation-regulated chemokine   |
| TBC   | – tuberkulóza   |
| TC    | – transplantační centrum  |
| TGF   | – transformující růstový faktor (transforming growth factor)                                    |
| tHcy  | – celkový homocystein   |
| TIVA  | – totální intravenózní anestezie  |
| TK    | – krevní tlak   |
| TMA   | – trombotická mikroangiopatie (thrombotic microangiopathy)                                      |
| TPM   | – transplant procurement manager  |
| TTP   | – trombotická trombocytopenická purpura (thrombotic thrombocytopenic purpura)                   |
| UNOS  | – United Network of Organ Sharing   |
| ÚSOL  | – Ústav sér a očkovacích látek  |
| VCAM  | – vazoadhezivní molekula (vascular cell adhesion molecule)                                      |
| VCI   | – dolní dutá žíla (vena cava inferior)  |
| VEGF  | – cévní epidermální růstový faktor (vascular endothelial growth factor)                         |
| VRE   | – vankomycin-rezistentní Enterococcus (vancomycine resistant Enterococcus)                      |
| WHO   | – Světová zdravotnická organizace (World Health Organisation)                                   |

## Předmluva

Transplantace ledviny je typickým příkladem mezioborové problematiky, která využívá současných poznatků z nefrologie, chirurgie, imunologie a patologie. Vývoj medicíny na počátku 21. století se ubírá ke stále větší a větší superspecializaci a nových informací překotně přibývá takovým tempem, že již není možné transplantační problematiku pojmout z pohledu osvětleného nefrologa nebo chirurga, aniž by došlo k matoucímu zjednodušení. Proto se na její přípravě podílelo více autorů z různých oborů transplantologie. Tato monografie vznikla v průběhu roku 2007 s cílem zachytit poslední trendy v diagnostice a léčbě nemocných po transplantaci ledviny. Snažili jsme se co nejvíce urychlit a zjednodušit komunikaci mezi autory, a proto jsou jimi především pracovníci Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze.

Snahou autorů bylo poskytnout čtenářům detailní a aktuální pohled na převážně klinickou problematiku transplantací ledvin. V některých částech knihy byl také kladen důraz i na patofyziologické, převážně imunologické mechanismy, které jsou důležité pro správné pochopení terapie.

V úvodních kapitolách se čtenář, který není znalý v oboru nefrologie, může seznámit se základní problematikou selhání ledvin a historie transplantací u nás i ve světě. Po kapitole pojednávající o přípravě nemocných k zařazení do čekací listiny k transplantaci následuje významná část týkající se dárců ledvin. Chirurgická část monografie je věnována odběrům ledvin, vlastní technice transplantací včetně perioperační péče a komplikacím, které jsou doplněny o aktuální poznatky intervenční radiologie. Následují kapitoly věnované patofyziologii, diagnostice rejekčních nálezů a imunosupresivní terapii. V knize jsou již zachyceny změny v klasifikaci histologických nálezů transplantovaných ledvin publikované poprvé na jaře 2007. Logicky nejrozsáhlejší je část týkající se dlouhodobého sledování nemocných po transplantaci ledviny, která podrobně zahrnuje výskyt, diagnostiku a léčbu hlavních komplikací. Kapitola o zobrazovacích metodách pojednává především o ultrazvukové diagnostice a na konci monografie jsou zmíněny faktory podílející se na ztrátě funkce transplantované ledviny a mechanismy vedoucí k trvalému přijetí štěpu – transplantace tolerance.

Jedním z cílů této monografie je seznámit i transplantace profesionály s pro ně odvrácenou stranou oboru. Zároveň jsme ale chtěli poskytnout dalším lékařům takovou ucelenou informaci, která by jim umožnila pochopit základní problematiku léčby nemocných po transplantaci ledviny.

Naše velké díky patří našim pacientům, z jejichž léčby se neustále poučujeme, a také našim učitelům, bez nichž bychom nikdy nebyli schopni tuto monografii připravit. Sponzorům pak patří vřelý dík za umožnění vydání monografie takového rozsahu a formální kvality.

Jde o vůbec první česky psanou monografii pojednávající zevrubně o problematice transplantací ledvin. I když naší snahou bylo zachytit všechny důležité aspekty oboru, budeme vděční za komentáře a připomínky, které mohou být zapracovány do příštích vydání.

Červen 2008

Ondřej Viklický, Libor Janoušek, Peter Baláz

*Tuto knihu věnujeme Daniele, Nikole, Natálii, Ondřejovi jr., Aleně, Vojtovi, Adamovi a Lindě.*

# 1 Úvod

Transplantace ledviny představuje metodu volby léčby nemocných se selháním ledvin, která je spojena s delším přežitím nemocných v porovnání s dialyzačními metodami. V České republice má transplantační program již více než 40letou historii. Po pionýrských začátcích dnes představuje rutinní metodu. Vzhledem k ekonomické náročnosti léčby nezvratného selhání ledvin dialyzačními metodami je smyslem transplantací ledvin plná rehabilitace nemocných a jejich návrat do plnohodnotného života. Z pohledu sociálního pojištění je účelem transplantací změna sociálního statusu příjemců sociálních dávek na plátce solidárního zdravotního a sociálního pojištění.

V kontextu s celkovým počtem nemocných trpících nezvratným selháním ledvin, žije v současnosti v České republice již téměř polovina z nich s funkční transplantovanou ledvinou. Podle poslední ročenky dialyzační léčby v České republice žije s transplantovanou ledvinou více než 3000 nemocných, přesná čísla vzhledem k chybějícímu registru ale bohužel nejsou k dispozici. Každoročně k nim přibude dalších 400 nemocných. Uvážíme-li zlepšenou kvalitu zdravotní péče, dokonalejší imunosupresivní protokoly a chirurgické techniky, je jasné, že počty nemocných s funkční transplantovanou ledvinou se budou dále zvyšovat. Tyto úspěchy mají řadu konsekvencí. Péče o nemocné po orgánových transplantacích je soustředěna především do transplantčních center, o nemocné po transplantaci ledviny ale také pečují nefrologové v některých regionálních dialyzačních centrech a v případech akutních komplikací i další příslušní odborníci. Seznámení širšího okruhu profesionálů s aktuálním pohledem na problematiku transplantací ledvin chápeme proto jako snahu o další zvýšení kvality péče o naše nemocné.



## 2 Terapie renálního selhání

Sylvie Dusilová-Sulková

### 2.1 Úvod

K transplantaci ledviny jako jedné z metod náhrady funkce ledvin (renal replacement therapy – RRT) je indikován pacient s nezvratným (chronickým) selháním ledvin (označovaným též jako „end-stage renal disease“ – ESRD). V současné klasifikaci chronických nemocí ledvin (chronic kidney disease – CKD) NKF-K/DOQI představuje nezvratné selhání ledvin páté, tj. nejpokročilejší stadium [1], při němž je glomerulární filtrace (GFR) snížena na méně než jednu osminu fyziologické hodnoty.

Indikace k zahájení náhrady funkce ledvin některou z možných metod není přesně shodná s hranicí CKD stadia 5 (GFR < 0,25 ml/s), ale je posunuta do hodnot ještě nižších (přibližně 0,16 ml/s, tj. 10 ml/min), v závislosti na přítomnosti či nepřítomnosti symptomů [2].

Pětistupňová spojená klasifikace CKD vystihuje, že průběh chronických nefropatií od iničiálních stadií až k zániku funkce ledvin je kontinuální děj a že metabolické a klinické komplikace nevznikají skokově, ale rozvíjejí se postupně. Klinický obraz pacienta v ESRD je výslednicí procesů, které probíhaly dlouhou dobu a ve vzájemných spojitostech. Proto na pacienta léčeného kteroukoliv z metod náhrady funkce ledvin je potřeba nahlížet v kontextu předchozího období, včetně předchozí (konzervativní) léčby [3].

Je doloženo, že kvalita života pacienta v dialyzačním programu je významně závislá na predialyzační péči. Stejný vztah lze odvodit i pro dlouhodobé výsledky transplantací. Jsou podmíněny nejen úrovní samotných transplantačních pracovišť, ale do značné míry úrovní předchozí dialyzační léčby (viz dále).

Pro zařazení pacienta do dialyzačního programu dnes v ekonomicky rozvinutých zemích neexistují žádná výběrová kritéria, neboť tato metoda je dostupná, účinná a bezpečná. Ve srovnání s transplantací je však v tom, co nabízí, významně limitována. Zatímco transplantace ledviny obnoví prakticky všechny renální funkce (vylučovací, regulační, metabolické i endokrinní), byť za cenu trvalé imunosuprese, možnosti dialýzy spočívají téměř výhradně v eliminaci, a to jen parciální a většinou intermitentní. Transplantace je tedy nepochybně kvalitativně vyšší metodou, byť není prosta rizika.

S výjimkou preemptivní transplantace je pacient, který k transplantaci přichází, již léčen v dialyzačním programu, a to různě dlouhou dobu (u nás je čekací doba příjemců kadáverozních ledvin na čekací listině průměrně 1 rok, s velkými rozptyly). Z toho plyne, že tento pacient si s sebou přináší metabolické a klinické změny, které jsou spojeny nejen s poruchou funkce ledvin a jejím selháním (kontinuální průběh chronických onemocnění ledvin), ale i s vlastní dialyzační terapií.

Klinický obraz pacienta zařazeného do čekací listiny ovlivňuje řada faktorů, zejména:

- vlastní selhání ledvin a jeho důsledky,
- dialyzační terapie (arteriovenózní fistule, peritoneální katétr) s možnými komplikacemi (dlouhodobé) dialýzy,
- souběžně natolik dobrý zdravotní stav, který transplantaci umožní.

U pacienta zařazeného na čekací listinu, který přichází k transplantaci, k tomu přistupuje ještě možnost změn, které nastaly v mezidobí od zařazení na listinu do

samotné transplantace. Běžně totiž po zařazení na čekací listinu již neprobíhá periodická kontrola všech přidružených stavů a z hlediska přiřazeného statutu čekatele ve „waiting listu“ se považují za kompenzované (s výjimkou určitých cíleně sledovaných nálezů, např. endoskopické kontroly či zobrazovací kardiologické metody u vybraných diagnóz). Přitom v mezidobí mezi zařazením a vyzváním k transplantaci se mohly některé preexistující změny zvýraznit, což však neznamená, že jsou kontraindikací transplantace.

Opět je patrné, že chronické selhání ledvin je kontinuum, ať již v progresi zániku funkce ledvin, či postupné manifestaci doprovodných komplikací. Zahájením dialyzačního léčení toto kontinuum nekončí.

Součástí klinického a laboratorního vyšetření těsně před transplantací je především vyloučení těch komplikací, které by výkon kontraindikovaly. Zejména je potřeba vzít v úvahu časový vztah k předchozí dialýze, neboť u intermitentních metod léčby se významně mění vnitřní prostředí během hodin. Jinými slovy, pacient přicházející k transplantaci je vždy v určité míře nestabilní resp. komplikovaný, a to často více a jinak, než je uvedeno v chronické dokumentaci. Řádné vyšetření nemocných v době zařazení na čekací listinu, pravidelné sledování v průběhu dialyzační léčby a vyšetření bezprostředně před transplantací mají za cíl vyloučit závažné komplikace, které by nemocného ohrozily po transplantaci.

Transplantace ledviny je nosným tématem předkládané publikace. Text o dialyzační terapii představuje určité doplnění hlavního tématu a poslouží k přiblížení klinického obrazu pacienta, který k transplantaci přichází.

## 2.2 Princip léčby selhání ledvin metodami náhrady funkce ledvin a indikace k jeho zahájení

Podstatou konzervativní terapie všech nefrologických onemocnění je pokud možno cílená léčba vlastního onemocnění, dále obecné zásady nefroprotektce (zejména úprava krevního tlaku), minimalizace metabolických změn (osteopatie, acidóza aj.), dietoterapie (se zajištěním adekvátního nutričního stavu) a od určitého stupně snížení funkce ledvin i příprava na dialyzační či transplantační léčení (dialyzačně-transplantační program) [4, 5, 6].

K dialyzačním metodám patří **hemodialýza** (HD) a její modifikace (neboli extrakorporální hemoeliminální metody) a **peritoneální dialýza** (PD). Obě metody (HD i PD) jsou sice technikou provedení významně odlišné, sledují však stejný cíl – dlouhodobou náhradu funkce ledvin. Z hlediska zvažování transplantace je vhodné pacientovi vysvětlit, že transplantace ledviny je možná u obou dialyzačních metod a volba metody (HD versus PD) nijak neovlivní jeho statut čekatele (jednotná čekací listina), ani chirurgický výkon (transplantovaná ledvina je umístěna extraperitoneálně) či potransplantační péči. Ze zkušenosti doporučujeme i vysvětlit, že peritoneální dialyzační katétr transplantačnímu výkonu nepřekáží a že zůstává v břišní dutině a odstraňuje se až s časovým odstupem více týdnů po transplantaci.

Zahájení dialyzační léčby představuje diskontinuitu v dosavadním dlouhodobém kontinuálním průběhu onemocnění. I proto je pochopitelné, že indikace k dialyzační terapii založená na číselné hodnotě clearance kreatininu může být jen orientační. Zcela zásadní však je zahájit dialyzační léčení před manifestací uremických příznaků (neu-

ropatie, encefalopatie, pleuritidy, perikarditidy, hemoragické diatézy) či zhoršením nutričního stavu [2]. Pacienti, u kterých je zahajováno dialyzační léčení takto pozdě (pacienti „z ulice“), mají výrazně horší šanci na bezproblémové a včasné zařazení do čekací listiny na transplantaci, nehledě na to, že rozvinuté uremické komplikace často mají dlouhodobý průběh [7].

Klinické situace, které zvažujeme při indikaci k zahájení dialyzační léčby, jsou:

- převodnění s rezistencí na diuretickou léčbu,
- hyperkalémie (nemožnost docílit normokalémie při konzervativní terapii),
- hyperfosfatémie,
- anémie,
- celková slabost, neprosívání,
- porucha nutrice, pokles hmotnosti, nechutenství.

Žádný z uvedených faktorů neznamená absolutní nutnost zahájit bezprostředně dialyzační léčbu, avšak upozorňuje na riziko incipientních projevů urémie a na skutečnost, že tyto komplikace konzervativní terapie nevyřeší, tj. indikuje zahájení dialyzačního léčení v nejbližší možné době.

Evropská doporučení (European Best Clinical Practice – EBP) z roku 2002 uvádějí dvě varianty, kdy zahájit náhradu funkce ledvin [2]:

1. Při souběžném poklesu glomerulární filtrace pod 15 ml/min a při přítomnosti známek urémie, nekontrolovatelného převonění či hypertenze, nebo progresivního zhoršování nutričního stavu.
2. Nejpozději při reziduální renální clearanci 0,10 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>, a to i při optimální predialyzační péči a nepřítomnosti symptomů.

Jedna z variant se tedy opírá o klinické příznaky. Pokud se objeví, není vůbec rozhodující výsledek měření funkce ledvin. Ovšem rozpoznání, které klinické příznaky skutečně patří k manifestaci selhání ledvin, není vždy jednoduché (viz společné znaky urémie a např. anémie, incipientní poruchy nutrice aj.). Druhý přístup vychází z nepodkročitelné minimální funkce ledvin. Obecně se dnes zahájení dialyzačního léčení u pacientů, kteří jsou dispenzarizováni, děje při vyšší reziduální funkci, než dříve. Avšak i přes existující doporučení a prokázaný pozitivní význam nefrologické dispenzarizace je i v rozvinutých zemích stále nejméně jedna třetina pacientů zařazována do dialyzačního programu pozdě, bez předchozí přípravy („pacienti z ulice“) [7]. To jasně ukazuje na rezervu v organizaci péče a ve všeobecné i medicínské osvětě.

### 2.3 Terapie selhání ledvin hemodialýzou

První úspěšnou hemodialýzu provedl dr. William Kolff v holandském městě Kampen v roce 1945 u pacientky s akutním selháním ledvin. Chronické selhání ledvin je však léčeno dialýzou až od roku 1960, kdy Belding Scribner poprvé použil zevní arteriovenózní zkrat („shunt“), neboli trvalý cévní přístup, a zejména po roce 1966, kdy Cimino a Brescia vytvořili nativní arteriovenózní spojku (fistuli). Zevní zkraty se dnes již nepoužívají, zatímco nativní arteriovenózní fistule (v modifikaci „end-to-side“) jsou bezkonkurenčně metodou volby.

První hemodialyzační procedura u nás byla provedena v prosinci roku 1955 ve Fakultní nemocnici (dnes Všeobecná fakultní nemocnice) na II. interní klinice. Chronický dialyzační program byl ustanoven rozhodnutím poradního sboru hlavního internisty v roce 1963. V té době bylo v celé tehdejší československé republice 23 středisek. V současné době je v České republice středisek 92, na kterých bylo v roce 2006 léčeno celkem téměř 6500 osob (z nich 500 v peritoneálním programu); prevalence dialyzační náhrady funkce ledvin je 464 osob na milion obyvatel (viz též základní přehled dialyzační aktivity na [www.nefrol.cz](http://www.nefrol.cz)). Ve světě je léčeno metodami RRT celkem kolem 2 milionů osob ročně; z nich více než 1,3 milionu v hemodialyzačním programu, 170 tisíc peritoneální dialýzou a necelých půl milionu žije s transplantovanou ledvinou. Geografické rozložení prevalence dialyzační léčby je nerovnoměrné – na země Evropské unie, Spojené státy americké a Japonsko souhrnně připadá 58 % všech léčených, na zbytek světa 42 %. Průměrný věk pacientů léčených dialýzou ve vyspělých zemích stále stoupá a pohybuje se mezi 60 a 65 lety, zastoupení diabetiků je 20% (Velká Británie) až téměř 50% (USA) [8].

Meziroční nárůst je 4–10 %, ve vyspělých zemích se v posledních letech zpomaluje díky cílené a intenzivní prevenci zaměřené na včasnou detekci nemocí ledvin a na zpomalení progresu.

### 2.3.1 Základní technické pojmy, principy hemodialýzy a její provedení

Pro představu o podstatě léčby, kterou podstupuje pacient čekající na transplantaci ledviny, jsou uvedeny základní principy hemodialýzy i peritoneální dialýzy a základní charakteristika pravidelné dialyzační léčby. Jsou však zmíněny jen vybrané aspekty, a to ty, které se vztahují k metabolické kompenzaci a klinickému obrazu pacienta. Podrobnější informace viz např. [9, 10].

Dialyzátor (hemodialyzátor) spolu s dialyzačním monitorem tvoří funkční celek („umělou ledvinu“) (obr. 2.1). V dialyzátoru probíhá transport látek přes polopropustnou membránu z krve do dialyzačního roztoku (resp. někdy i protisměrně, v závislosti na koncentračním a tlakovém spádu), schematicky je tento proces difuze znázorněn na obr. 2.2. Dialyzační monitor přivádí a odvádí krev (a dialyzační roztok) z a do dialyzátoru,



**Obr. 2.1** Dialyzátor tvoří spolu s dialyzačním monitorem funkční celek