kvátní léčbu v transplantačním centru. Na rejekci je potřeba myslet vždy, pokud není zřejmá jiná příčina vysvětlující zhoršení renální funkce.

Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze (AH) je významně spojena s chronickým onemocněním ledvin a je přítomna u většiny pacientů podstupujících dialyzační terapii, ale i u asi 80 % pacientů po transplantaci ledviny (2). Mezi hlavní příčiny morbidity a mortality pacientů po transplantaci patří kardiovaskulární komplikace, na kterých se etiologicky podílí i AH. AH je nezávisle spojena jak se zvýšeným rizikem úmrtí, tak se zvýšeným rizikem ztráty štěpu (každých 10 mm Hg systolického tlaku zvyšovalo riziko o 12, resp. 18 %) (3). Transplantací ledviny se AH může u pacienta změnit, a to v obou směrech, záleží na více faktorech. Faktory spojené s vyšším výskytem AH po transplantaci ledviny jsou zmíněny v Tab. 1. V časném pooperačním období jistě přispívá k hypertenzi také obvykle podávaná volumexpanze. Používáním nižších dávek kortikoidů a rychlejší redukcí jejich dávkování v současných imunosupresivních režimech není vliv glukokortikoidů na dlouhodobou kompenzaci AH tak významný jako v minulosti. Pokud jde o kalcineurinové inhibitory (CNI – calcineurin inhibitors), ty jsou pevnou součástí většiny stávajících léčebných protokolů a jsou důležitým faktorem AH. Způsobují systémovou vazokonstrikci (zejména cyklosporin) kromě jiného zvýšenou produkcí endotelinu (4), také ale působí retenci sodíku (5). Stenóza renální arterie je zmiňována i z důvodu, že se jedná o potenciálně řešitelný stav, mezi nezávislé faktory asociované se stenózou renální tepny patří infekce CMV a opožděný rozvoj funkce štěpu ledviny. Incidence je popisována v širokém rozpětí (1–23 % pacientů) (6), z vlastní zkušenosti bych se ve smyslu incidence významné stenózy prezentující se typickými projevy (dlouhodoběji dekompenzovaná hypertenze, náhlé plicní edémy, náhlé zhoršení kompenzace krevního tlaku) klonil k dolní hranici. Diagnostika se obvykle provádí v prvním kroku sonograficky, případně pak angiograficky, léčba je ve většině případů angioplastikou s případným zavedením stentu.

Léčba AH vede k lepšímu přežívání štěpů i pacientů, což bylo prezentováno na velké skupině pacientů z registru Collaborative Transplant Study (přes 24 000 pacientů). U těch, kteří měli v roce po transplantaci systolický krevní tlak > 140 mm Hg, ale měli ho kontrolovaný < 140 mm Hg do 3 let po transplantaci, bylo významně lepší přežívání štěpů v porovnání s pacienty s trvající AH i 3 roky po transplantaci (RR – relative risk 0,79, 95% CI – confidence interval 0,73–0,86) (7).

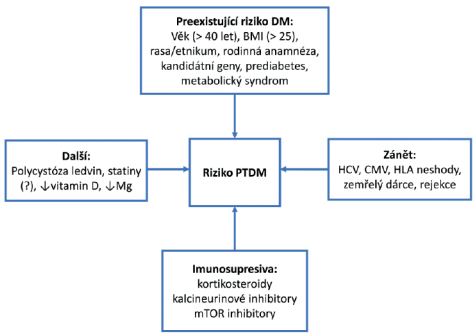
Pro doporučení cílového krevního tlaku neexistují pro pacienty po transplantaci ledviny randomizované kontrolované studie. Jednotlivá doporučení se liší, iniciativa KDIGO z roku 2012 uvádí < 130/80 mm Hg, sílu doporučení a kvalitu důkazů ale zrcadlí stupeň doporučení 2D, tedy nejnižší možný (8). Autoři UpToDate navrhují 140/90 mm Hg u pacientů bez diabetu nebo proteinurie a < 130/80 mm Hg u pacientů s diabetem nebo proteinurií (2). Nová evropská doporučení z roku 2018 speciální doporučení pro transplantované neuvádějí.

Kromě režimových opatření, kde je potřeba zdůraznit omezení příjmu soli zejména u pacientů užívajících CNI, může v rámci terapie pomoci redukce dávky CNI, případně změna imunosuprese na kombinaci bez CNI, v praxi ale úpravu imunosuprese provádíme obvykle

Tab. 1. *Rizikové faktory pro výskyt arteriální hypertenze po transplantaci ledviny. Upraveno podle (2)*

Opožděný rozvoj funkce štěpu/chronická dysfunkce
Štěpy od zemřelých dárců, zejména těch s rodinnou anamnézou arteriální hypertenze
Přítomnost nativních ledvin
Cyklosporin, takrolimus a/nebo glukokortikoidy v terapii
Zvýšená tělesná hmotnost
Stenóza renální arterie

Obr. 1. *Potenciální rizikové faktory pro rozvoj PTDM dle (15)*



upraveno podle [15]

pouze se zřetelem k imunologickému stavu pacienta a tato úprava patří do kompetence transplantologa.

V praxi jsou používány prakticky všechny třídy antihypertenziv, vhodnost jejich použití se mění s dobou od transplantace. Přednost je obvykle dávána blokátorům kalciových kanálů s ohledem na jejich účinnost a mechanismus účinku, který působí proti vazokonstrikci působené CNI. Dle metaanalýzy COCHRANE z roku 2009 lze kalciové blokátory preferovat jako antihypertenzivum 1. volby (9), při známkách převodnění je namístě podávání diuretik, z hlavních tříd jsou běžně podávány betablokátory. Pokud jde o ACE inhibitory a sartany, důkazy pro jejich benefit v tvrdších výstupech chybí, poslední randomizovaná kontrolovaná studie s ramiprilem nepotvrdila, že by jeho podávání významně snížilo výskyt zdvojnásobení sérového kreatininu, chronického renálního selhání nebo úmrtí pacientů po transplantaci ledviny s proteinurií (10). Při podávání non-dihydropyridinových kalciových blokátorů je nutné vzít do úvahy jejich významnou interakci s imunosupresivy (CNI a mTOR inhibitory) a neupravovat dávku bez následné časné kontroly hladiny imunosupresiv.

NODAT/PTDM

NODAT (New Onset Diabetes After Transplantation), tedy nově vzniklý diabetes po transplantaci, resp. nyní doporučované označení PTDM (PostTransplantation Diabetes Mellitus), tedy potransplantační diabetes mellitus, je další významnou komplikací s dopadem na přežívání štěpů i pacientů. Protože je v 1. týdnech po transplantaci hyperglykemie přítomna u asi 90 % pacientů (11), doporučuje konsenzuální dokument diagnózu PTDM hodnotit až s odstupem několika týdnů při stabilní udržovací imunosupresivní léčbě (12). Jinak jsou kritéria pro diabetes mellitus stejná jako u jiných pacientů, glykovaný hemoglobin není doporučeno používat k vyloučení PTDM v prvních 3 měsících po transplantaci, protože výsledek nemusí být validní, než dojde ke glykaci hemoglobinu