

Vážené a milé kolegyně, vážení kolegové,

je mou milou povinností se s vámi na tomto místě podělit o některé medicínské postřehy a reakce, se kterými jsme se na poli nefrologie v poslední době setkali.

Koncem října loňského roku byly v časopise *New England Journal of Medicine* publikovány s napětím očekávané výsledky studie TREAT (*The Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy*). V této studii byla testována hypotéza, zda normalizace hemoglobinu (HB), dosažená podáváním darbepoetinu alfa (DA) oproti placebo, vede ke zlepšení kardiovaskulární a renální prognózy u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD).

Do randomizované, dvojité slepé a placebem kontrolované studie bylo zahrnuto celkem 4 038 diabetiků 2. typu s CKD (GFR 0,33–1,0 ml/s) a anémií definovanou vstupním HB < 110 g/l. Primární sledované end-points lze rozdělit na kardiovaskulární a renální. Kardiovaskulární end-points představovalo úmrtí pacienta nebo vznik kardiovaskulární příhody (akutní infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání, cévní mozková příhoda (CMP) či hospitalizace pro ischemii myokardu). Renálním end-point byla progres CKD do chronického selhání ledvin (end-stage renal disease). Pacienti byli randomizováni do skupiny léčené DA ($n = 2\,012$) s cílovou hladinou HB 130 g/l (s mediánem HB = 125 g/l) a do skupiny léčené placebem ($n = 2\,026$) s výsledným mediánem HB = 106 g/l, ovšem s případnou léčbou DA při poklesu HB < 90 g/l. Výsledky studie oproti očekávání neprokázaly zlepšení sledovaných ukazatelů kardiovaskulárního ani renálního rizika. Závěrem bylo konstatováno, že použití DA u diabetiků s CKD dosud nevyžadujícím léčbu dialýzou a se současnou anémií středního stupně nevede ke snížení kardiovaskulárního ani renálního rizika a naopak je sdruženo se zvýšením rizika vzniku náhlých CMP (až dvojnásobným).

Bezprostředně po uveřejnění této práce se objevila řada reakcí i z úst renomovaných odborníků na tomto poli a začala upozorňovat na nebezpečí této léčby a doporučovala podávání ESA (erythropoiesis stimulating agents) v predialýze ukončit. Odvolávali se i na další studie podobného zaměření (CHOIR a CREATE), které prokázaly velmi podobné výsledky.

Než však léčbu ESA zavrhneme, je potřeba se blíže podívat na detaily těchto studií a zamyslet se nad tím, proč takto dopadly. Nepochybné je, že cílové hodnoty HB > 130 g/l (či dokonce 150 g/l) jsou neopodstatněně vysoké. V současné době se doporučované hodnoty HB pohybují kolem 120 g/l. Zároveň je třeba zdůraznit, že nejen vlastní hodnoty, ale především rychlost, s jakou se jich dosáhne, je nebezpečná. Dle řady doporučení by nemělo dojít k většímu nárůstu HB než o 20 g/l za 4 týdny, jinak je organismus vystaven příliš velkému riziku hemokoncentrace (zvyšujícímu právě riziko CMP). Důležité také je, že ve studii TREAT byly ke korekci HB použity extrémně vysoké dávky DA (2–3násobek běžně používaných dávek u této populace), což jednak zvyšuje nežádoucí účinky léku a jednak ukazuje na skutečnost, že tito nemocní trpěli dalšími komorbiditami, které přispívaly k rezistenci na ESA a zvyšovaly pravděpodobnost vzniku end-points. Detailní prostudování odhaluje i další metodické a jiné nedostatky, které výsledky studie mohly ovlivnit.

Závěrem bych tedy ráda zdůraznila, že není možné na základě výsledků jedné studie paušálně zahrnout léčbu ESA u nemocných s CKD dosud neléčených dialýzou. Jednak výsledky studie nezakládají žádný důvod neléčit nediabetiky s CKD a jednak je potřeba léčbu vždy vést racionálně a uvážlivě a vyvarovat se potenciálních chyb, na které jsem se snažila vás upozornit.

doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Klinika nefrologie, 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
rysavar@vfn.cz

