

## Doszczepiać nerkę – czy nie doszczepiać? Oto jest pytanie

Według aktualnego stanowiska większości ośrodków transplantologicznych w chwili obecnej optymalną metodą leczenia terminalnej przewlekłej niewydolności nerek jest przeszczepianie nerek (pobranego zarówno od dawców zmarłych jak i żywych) w okresie predializacyjnym. Dalszym postępowaniem są próby „doszczepiania” kolejnych nerek u pacjentów po wcześniej wykonanej transplantacji, u których funkcja nerki przeszczepionej jest słaba, lecz którzy jeszcze „nie dojrżeli” w pełni do leczenia dializami. Autorzy przedstawiają dwa przypadki chorych, leczonych tą metodą z pomyślnym rezultatem. Uważają, że powyższy sposób terapii jest optymalny i przyszłościowy dla takich pacjentów.  
(NEFROL. DIAL. POL. 2006, 10, 123-124)

## To implant a second kidney or not to implant? That is the question

According to present opinion of most transplant centers the optimal method of treatment of end-stage renal disease is currently kidney transplantation in the pre-dialysis period (kidneys obtained from both living and dead donors). Another step forward is to implant an additional kidney in patients with a previously transplanted kidney, in whom the function of the graft is poor, but who do not require dialysis yet. Authors present two cases of patients successfully treated with such an approach. Authors believe that this method of therapy is optimal for such patients.  
(NEPHROL. DIAL. POL. 2006, 10, 123-124)

Hamletowskie „być albo nie być” może mieć swój odpowiednik przy przeszczepianiu nerek. Burzliwy rozwój transplantologii, a zwłaszcza przeszczepów nerek sprawił, że ta metoda leczenia nerkozastępczego stała się coraz to bardziej popularna.

W ostatnich latach zwiększyła się nie tylko liczba przeszczepów nerek, pobranego zarówno ze zwłok, jak i od żywych dawców, lecz również zliberalizowała się kwalifikacja potencjalnych biorców do tego typu terapii. Poprawiły się też znacznie wyniki transplantacji nerek dzięki coraz większemu wachlarzowi dostępnych leków immunosupresyjnych, indywidualizacji terapii, poprawy konserwacji pobranego narządu (szerokie stosowanie płynu UW, płukanie pulsacyjne), skrócenie CIT-u oraz coraz lepszemu doświadczeniu zespołów chirurgiczno-nefrologiczno-anestezjologicznych prowadzących transplantacje. Aktualnie przewidywane średnie przeżycia przeszczepów nerek zbliżają się do około 10 lat [4, 11].

Mimo powyższego postępu, a może dzięki niemu, systematycznie zwiększa się też bezwzględna liczba pacjentów tracących przeszczep. Przyczyny utraty przeszczepów są różne: przewlekłe, rzadziej ostre odrzucenie nerki, wejście choroby podstawowej w nerkę przeszczepioną, nefrotoksyczne działanie leków immunosupresyjnych (głównie blokerów kalcyneuryny), procesy zapalne. Dużą grupę stanowią chorzy umierający (zwłaszcza z powodu chorób układu krążenia) z czynnym przeszczepem [1, 9, 15].

Dalsze losy chorych tracących przeszczep układają się różnie. Największa grupa powraca do leczenia dializacyjnego (he-

modializa, dializa otrzewnowa). Część po krótszym lub dłuższym okresie dializoterapii ma wykonany kolejny przeszczep nerki.

W poradniach transplantologicznych stosunkowo duży procent pacjentów stanowią chorzy, którzy mimo postępów przewlekłych niewydolności nerek, objawiających się klinicznie (zaczynająca się niedokrwistość, retencja płynów, nerkowo-zależne nadciśnienie tętnicze) i biochemicznie (kwasica metaboliczna, tendencja do hyperpotasemii, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej itp.), nie spełniają jeszcze w pełni kryteriów do rozpoczęcia u nich leczenia nerkozastępczego.

Objawy te rozpoczynają się najczęściej przy GFR-erze w granicach 10-15 ml/min. Stosowane leczenie uzupełniające (erythropoetyna, ketoanalogi, blokery enzymu konwertującego, czy receptorów angiotensyny II, konwersja blokerów kalcyneurynowych na Cell-cept lub Rapamycynę) jest najczęściej jedynie czasowym rozwiązaniem problemu.

Większość chorych po wielu latach leczenia jest doskonale zorientowana w progresji niewydolności przeszczepionych nerek, są zaniepokojeni ich stanem i oczekują od lekarzy prowadzących jakiś dalszych, racjonalnych, korzystnych dla nich rozwiązań. Wyjściem z powstałej sytuacji jest „doszczepienie” takim chorym kolejnych nerek. Poniżej przedstawiamy dwa przypadki naszych pacjentów, u których z powodzeniem wykonaliśmy ponowne transplantacje nerek (przed ostatecznym załamaniem się funkcji pierwszych przeszczepów) zakończone szczęśliwym finałem.

Krzysztof DZIEWANOWSKI

Zenon CZAJKOWSKI

Elżbieta KOPEĆ

Tomasz ŚLUZAR

Ośrodek Nefrologiczno-Transplantologiczny  
SPWSZ w Szczecinie  
Kierownik Ośrodka:  
Dr hab. n. med. Krzysztof Dziewanowski

### Słowa kluczowe:

- transplantacje nerek
- retransplantacje

### Key words:

- kidney transplantation
- retransplantation kidney

### Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Krzysztof Dziewanowski  
Ośrodek Nefrologii i Dializy  
SPWSZ w Szczecinie  
71- 455 Szczecin, ul. Arkońska 4  
Tel.: (091) 45-41-670; Fax: (091) 45-36-246e-mail:  
nefrologia@spwsz.pl

## Przypadek I

Chory C.T. lat 54, z rozpoznaniem PKZN (nie weryfikowanego bioptycznie) z następową PNN. Od września 1995 roku leczony w programie powtarzalnych hemodializ. HCV (+) – przeleczony Interferonem. W dniu 2.07.2001 r. wykonano choremu pierwszy przeszczep nerki pobranej ze zwłok. Dawcą był 63-letni mężczyzna, u którego przyczyną zgonu było krwawienie do mózgu. Zgodność immunologiczna HLA dawca/biorca 12 punktów (po jednym wspólnym antygenie A, B, DR).

Przebieg wczesnooperacyjny powikłany ciężkim zapaleniem grzybiczo-ropnym jamy ustnej, polekową cukrzycą. Wypisany z kreatyniną 2,4 mg% na typowym leczeniu supresyjnym (CyA, Immuran, Encorton). Po wypisie stopniowe pogarszanie się funkcji graftu. Wykonana we wrześniu 2002 r. biopsja nerki przeszczepionej, wykazała objawy przewlekłej nefropatii spowodowanej głównie procesem przewlekłego odrzucania.

W leczeniu próbowano zastosować konwersję CyA na Prograf oraz Rapamycynę, lecz z uwagi na cukrzycę o ciężkim przebiegu oraz leukopenię ostatecznie przestawiono chorego na Cell-cept ze sterydoterapią. Kreatynina ustabilizowała się na poziomie 4-5 mg% (GFR 15,9-12,7 ml/min.). Pacjenta zgłoszono do ponownego przeszczepu nerki, przygotowano też do ewentualnej ponownej dializoterapii (ADO). Drugi przeszczep nerki wykonano 26.06.2005 r. Dawcą był mężczyzna lat 62, po udarze mózgu, ze zgodnością HLA dawca/biorca 2 antygenów (A i DR).

W leczeniu zmniejszono dawkę Cell-ceptu do 1 g/dobę, dodano Prograf w dawce 4 mg/dobę, kontynuowano steroidoterapię.

Przebieg pooperacyjny bez powikłań, obfita natychmiastowa diureza do 5 l/dobę, przy wypisie kreatynina 0,8 mg% (GFR – 79,9 ml/min). Pacjent pozostaje pod kontrolą Poradni Transplantologicznej.

## Przypadek II

Chora W.A. lat 24, od 1986 roku z rozpoznaniem przewlekłego ogniskowo-szkliwiejącego zapalenia kłębków nerkowych (potwierzonego bioptycznie) z następową PNN. Wobec nieskuteczności leczenia supresyjnego od 1990 roku leczona w programie powtarzalnej hemodializy. W 1998 roku wykonano chorej przeszczep nerki pobranej ze zwłok. Po 5 latach od przeszczepu stwierdzono powolne pogorszenie się funkcji graftu, ze stopniowym wzrostem kreatyniny 4,3-6 mg% (GFR 15,9-11,4 ml/min) przy utrzymującej się stosunkowo dużej diurezie dochodzącej do 3 l. Wykonana biopsja nerki wykazała cechy przewlekłej nefropatii przeszczepu. Leczona między innymi Prografem, MMF-em, steroidami. Pacjentkę zaplanowano do włączenia ponownie do programu powtarzalnej hemodializy, zgłoszono również do ewentualnego, drugiego przeszczepu nerki. W dniu 1.08.05 r. wykonano chorej kolejną transplantację nerki. Dawczynią była 53-letnia kobieta, zmarła z powodu udaru mózgowego. Zgodność antygenowa HLA dawca/biorca była trójantygenowa (A, B, DR). Po przeszczepie natychmiastowa diureza do 5 l/dobę, przy wypisie kreatynina – 2mg% (GFR 34,2 ml/min). W leczeniu zastosowano Cell-Cept, Prograf, steroidoterapię. Pacjentka pozostaje pod kontrolą Poradni Transplantologicznej.

## Omówienie

Metoda „doszczepiania” narządów u takich chorych ma swoje złe i dobre strony.

Lekarz decydujący się zaproponowanie pacjentowi takiej terapii musi się wcale nieradko liczyć z niechęcią pacjenta i jego negatywnym nastawieniem do kolejnego zabiegu operacyjnego. Trzeba pamiętać, że potencjalni kandydaci do tego typu terapii są najczęściej w złym stanie klinicznym (często ze współistniejącymi powikłaniami choroby podstawowej) i psychicznym, pełni obawy co do ryzyka ponownego zabiegu operacyjnego. Ich mobilizacja, utrwalenie w nich wiary w możliwość poprawy stanu zdrowia, wytworzenie w ich świadomości „zielonego światła” co do swojej choroby może być czasem bardzo trudne.

Chorzy po pierwszym przeszczepie mają wykorzystany najczęściej „lepszy” dostęp do naczyń biodrowych. Wytworzenie kolejnego połączenia naczyniowego po przeciwnej stronie może być kłopotliwe i powinno być poprzedzone każdorazowo wykonaniem badania arteriograficznego.

Ponowny zabieg transplantacyjny wymaga też każdorazowo sprawdzenia i wykluczenia powtarzalności niezgodnych antygenów HLA między biorcą, a pierwszym i drugim dawcą narządów.

Ostatnio mniej dyskusyjną sprawą staje się potrzeba odczekania u pacjenta tracącego przeszczep okresu od kilku do kilkunastu miesięcy, co jeszcze nie dawno bywało regułą. Dzieje się to głównie z powodu coraz skuteczniejszej i bardziej wybiórczo stosowanej terapii immunosupresyjnej.

Według niektórych autorów korzystne wcześniej było wykonanie u takich chorych wyszczepienie narządów, powrót do dializoterapii, osiągnięcie poprawy ich stanu klinicznego w okresie od 1-2 lat i dopiero wtedy ponowne zgłoszenie ich do programu transplantacyjnego, jeśli nie ma stosownych przeciwwskazań do ponownego przeszczepu [5,7,10].

Argumenty za tego typu terapią to przede wszystkim fakt, że udany kolejny przeszczep samoistnie poprawia stan kliniczny pacjenta poprzez sprawne endo- i egzogenne działanie graftu. „Doszczepienie” kolejnej sprawnie działającej nerki – czwartej anatomicznie (dwie własne plus gorzej działający przeszczep dotychczasowy), szybko prowadzi do cofnięcia się objawów niewydolności nerek u takiego pacjenta w wyniku zsumowania się funkcji wszystkich (własnych i obcych) narządów.

U takich pacjentów nie zwiększa się też całkowity czas dializoterapii, a przez to nie wzrasta tendencja do powstania i pogłębienia się powikłań sercowo-naczyniowych. Chorzy ci powiększają grupę pacjentów przeszczepionych w okresie tzw. predializy (*preemptive transplantation*). Przeszczepy nerek (zarówno pobranych od zmarłych jak i żywych dawców) u takich pacjentów mają być według danych z piśmiennictwa najbardziej korzystne, a jednocześnie obarczone najmniejszym ryzykiem niepowodzeń. Jest to również zgodne ze stanowiskiem naszej Krajowej Rady Transplantacyjnej (2003).

Dotyczy to zwłaszcza dzieci i młodzieży [2,3,6,8,9,12,14].

Oddzielnym problemem jest rodzaj stosowanego leczenia supresyjnego u tych chorych. Wykonując klasyczny drugi lub kolejny przeszczep z reguły stosuje się u takich pacjentów wzmocnione leczenie su-

presyjne (blokery receptorów limfocytarnych CD 25, indukcja ATG itp.). Jednakże sprawa nie jest taka jednoznaczna.

Pacjenci tacy mieli już wcześniej stosowane długotrwałe, intensywne leczenie immunosupresyjne, przez co ich układ immunologiczny oraz jego reaktywność została w znacznym stopniu osłabiona. „Doszczepianie” im kolejnego narządu, a przez to dodatkowej porcji obcych antygenów, nie zawsze musi spowodować u nich nasilenie procesów odrzuceniowych. Przykładem na to mógłby być nasz pierwszy pacjent (T.C.), u którego osiągnięto bardzo dobry odległy wynik przeszczepu przy stosunkowo niewielkiej korekcji stosowanej dotychczas supresji. Wydaje się, iż każdorazowo powinno się w takiej sytuacji brać pod uwagę przyczynę pogorszenia się funkcji dotychczasowego graftu (immunologiczna lub nieimmunologiczna) i kierując się tym indywidualizować stosowaną terapię.

Reasumując stoimy na stanowisku, iż powyższa metoda leczenia takich chorych jest bardzo obiecująca i korzystna dla pacjentów. Wydaje się też nam, że szersze niż dotychczas zastosowanie jest jedynie kwestią czasu. Przykładem na to mogą być przedstawione historie chorób naszych pacjentów.

## Piśmiennictwo

1. Amenabar J.J., Garcia-Lopez F., Robles N.R. et al.: Spanish Nephrology Association. Report on dialysis and transplantation. *Nefrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 2841.
2. Arbus G.S., DeMaria J.E., Galiwango J. et al.: The first 10 years of the dialysis-transplantation program at The Hospital for Sick Children, Toronto. *Predialysis and dialysis.* *Can. Med. Assoc. J.* 1980, 122, 655.
3. Donnelly P., Oman P., Henderson R. et al.: Living donor kidney transplantation in predialysis patients: experience of marginal donors in Europe and the United States. *Transplant. Proc.* 1996, 28, 3566.
4. Dziewanowski K., Chojnowska A., Bąk L.: Przeszczep od żywych dawców - za czy przeciw? *Nefrol. Dial. Pol.* 2003, 7, 68.
5. Hrvacevi R., Vavi N., Igljati L., et al.: Predialysis kidney transplantation. *Vojnosanit. Pregl.* 2002, 59, 423.
6. Johnson E.M., Remucal M.J., Gillingham K.J. et al.: Complication and risks of living donor nephrectomy. *Transplantation* 1997, 64, 1124.
7. Kasiske B.L.: Recommendation for the Outpatient Surveillance of Renal Transplant Recipients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 11, 2000.
8. Medin C., Elinder C.G., Hylander B. et al.: Survival of patients who have been on a waiting list for renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, 701.
9. Pączek L.: Cardiovascular risk factors after kidney, liver and heart transplantation. Abstrakty VII Kongresu PTT - Wisła - 12-14.05.2005 r.
10. Piccoli G., Piccoli G.B., Mezza E. et al.: Continuum of therapy progressive renal diseases (from predialysis to transplantation) analysis of a new organizational model. *Semin. Nefrol.* Torino, Italy, Sept. 2004.
11. Prokurat S., Grenda R., Latoszyńska J. et al.: Renal transplantation in children undergoing peritoneal dialysis - 20 years experience. Abstrakty VII Kongresu PTT - Wisła - 12-14.05.2005 r.
12. Puka J., Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M. i wsp.: Raport o stanie leczenia nerko-zastępczego w Polsce 2003.
13. Smith C.: Cadaveric versus living kidney transplantation: a Medicare payment analysis. *Transplantation* 2000, 69, 311.
14. Tarantino A.: Why should we implement living donation in renal transplantation? *Clin. Nephrol.* 2000, 53, 55.
15. van Dijk P.C.W., Jager K.J., de Charro F. et al.: Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registres. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 1220.