

Powrót do leczenia ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową po utracie czynności nerki przeszczepionej – opis przypadku

Opis dotyczy 48-letniej chorej z cukrzycą typu 1, powikłaną cukrzycową chorobą nerek. W 1999 roku chora została włączona do leczenia ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO). Po 6 miesiącach dializoterapii, otrzymała przeszczep nerki. Przez kolejnych 14 lat chora nie miała istotnych problemów zdrowotnych, ale czynność przeszczepu ulegała stopniowemu pogorszeniu. W sierpniu 2013 r. chora włączona została ponownie do przewlekłego programu dializoterapii. Z uwagi na znaczne przewodnienie z towarzyszącą hiponatremią i nadciśnienie tętnicze pierwotnie zdecydowano o leczeniu hemodializami. Po ustabilizowaniu stanu chorej implantowano cewnik Tenckhoffa i zmieniono metodę leczenia nerkozastępczego z hemodializy na CADO. Dotychczasowy przebieg leczenia CADO jest bez powikłań.

(NEFROL. DIAL. POL. 2014, 18, 45-47)

Return to the treatment with continuous ambulatory peritoneal dialysis after loss of renal graft function – a case report

A case of 48-year old female type 1 diabetes patient, with diabetic kidney disease is presented. In 1999, patient started treatment with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). After 6 months of dialysis, she received kidney transplant. Within following 14 years the patient did not suffer from any substantial health problems, but the transplant function was gradually dropping. In August 2013, the patient rejoined the CAPD program. Due to severe overhydration with hyponatremia and arterial hypertension hemodialysis has been initially ordered. After stabilizing, the patient has been implanted with Tenckhoff catheter and the renal replacement therapy has been changed from hemodialysis to CAPD. Current CAPD treatment runs without any complications.

(NEPROL. DIAL. POL. 2014, 18, 45-47)

Wstęp

Rozpoczynanie leczenia nerkozastępczego od dializy otrzewnowej jest postępowaniem powszechnie uznanym i zalecanym. Chorzy rozpoczynający leczenie nerkozastępcze od dializy otrzewnowej mają istotnie lepsze przeżycie w porównaniu z pacjentami leczonymi hemodializami w pierwszych 3 - 4 latach leczenia nerkozastępczego, dłużej zachowują diurezę resztkową oraz mają mniejsze zapotrzebowanie na preparaty stymulujące erytropoezę [1,2]. Ważnym jest fakt, że u pacjentów leczonych dializą otrzewnową poddanych zabiegowi przeszczepienia nerki obserwuje się istotnie lepszą funkcję przeszczepionego narządu bezpośrednio po zabiegu i rzadziej występuje konieczność wykonywania dializ w okresie bezpośrednio po przeszczepieniu. Ten fakt nie ma jednak wpływu na odległe efekty przeszczepienia i długotrwałą funkcję graftu. Dializa otrzewnowa stanowi również uznaną metodę leczenia nerkozastępczego po utracie czynności przeszczepionej nerki [1,2]. Pomimo wielu potencjalnych korzyści powrotu do leczenia dializą otrzewnową po utracie funkcji nerki przeszczepionej, wybór tej metody zdarza się tylko w 2 – 10% przypadków [3-5].

Opis przypadku

U pacjentki M.K. liczącej obecnie lat 48, w 6 - 7 roku życia rozpoznano cukrzycę typu

1. Po ponad 20 latach trwania choroby, w 1995 roku stwierdzono cukrzycową chorobę nerek. W wywiadzie położniczym bez poronień, 1 raz rodziła cięciem cesarskim w 1990 roku. Z wyjątkiem wyżej wymienionych, bez innych zabiegów operacyjnych i hospitalizacji. Od 1998 roku potwierdzona infekcja wirusem zapalenia wątroby typu C.

W 1999 roku chora została włączona do programu przewlekłego leczenia nerkozastępczego ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO) w Klinice Nefrologii UM w Poznaniu, według schematu - 4 wymiany dziennie: 1 x 1,5% glukoza 2000 ml oraz 3 x 2,3% glukoza 2000 ml. Po 6 miesiącach dializoterapii otrzewnowej, we wrześniu 1999 roku otrzymała allogeniczny przeszczep nerki od dawcy zmarłego. Przez kolejnych 14 lat chora pozostawała pod opieką poradni transplantacyjnej. Początkowo zastosowano azatioprynę, cyklosporynę i prednizon. Po trzech latach, z uwagi na nawracającą opryszczkę i zakażenia grzybicze jamy ustnej oraz pogorszenie funkcji nerki przeszczepionej ze wzrostem stężenia kreatyniny w surowicy z 1,1 mg/dl do 1,5 mg/dl, zmieniono schemat immunosupresji, podając z dobrym skutkiem cyklosporynę, mykofenolan mofetilu i prednizon. Od 2003 roku stwierdzano hiponatremię, która była leczona okresowo kroplówkami z soli fizjologicznej. Hiponatremia pogłębiła się z chwilą włączenia do leczenia furosemidu w dawce

Krzysztof CIESZYŃSKI^{1,2}
Alicja E. GRZEGORZEWSKA³

¹Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Nefrologicznym i Reumatologicznym, Pleszewskie Centrum Medyczne, Pleszew
Ordynator:
Lek. Krzysztof Cieszyński

²Centrum Dializ Fresenius, Ośrodek Dializ nr 70 w Ostrowie Wielkopolskim
Dyrektor:
Dr n. med. Robert Krawczyk

³Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Oko

Słowa kluczowe:

- dializa otrzewnowa
- przeszczepienie nerki
- przewlekła nefropatia nerki przeszczepionej

Key words:

- peritoneal dialysis
- renal transplantation
- allograft nephropathy

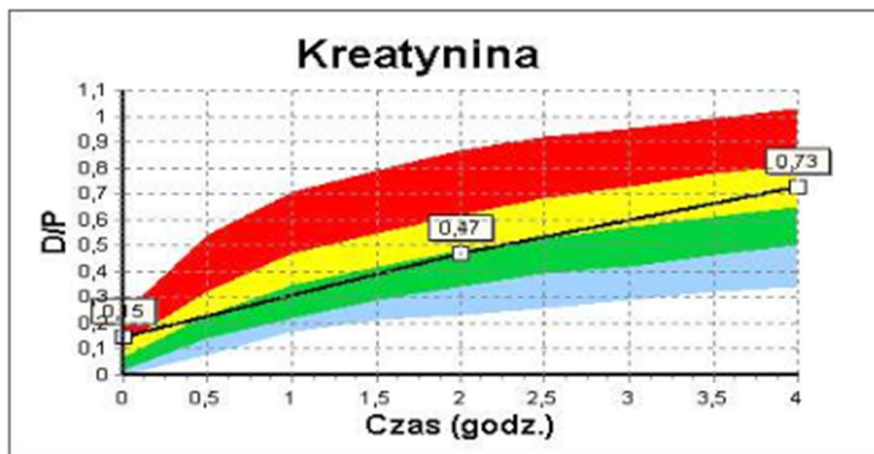
Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Alicja E. Grzegorzewska
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych
60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49
Tel.: (61) 8691700; Tel. kom. 696 08 44 87
fax: (61) 8691688
e-mail: alicja_grzegorzewska@yahoo.com

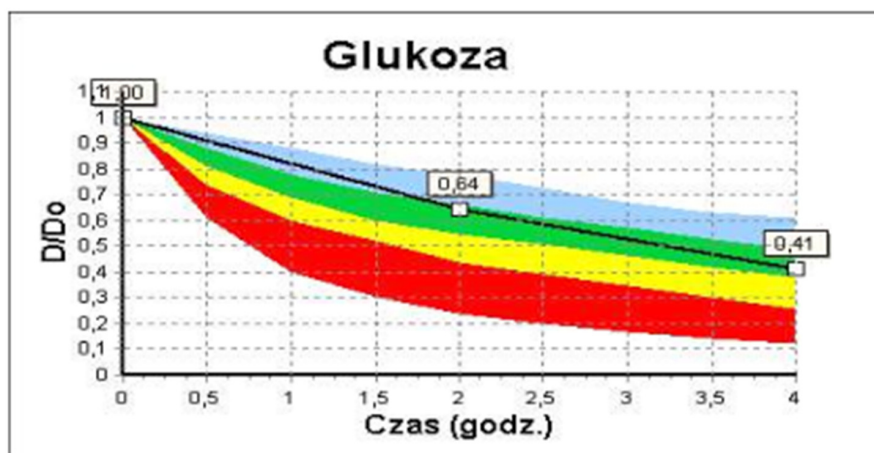
dobowej 40 mg w 2005 roku. Od początku 2013 roku kliniczne laboratoryjne wykładniki niewydolności nerki przeszczepionej z progresją stężenia kreatyniny w surowicy, narastaniem białkomoczu dobowego do 4 g, przy diurezie dobowej 2500–3000 ml. W maju 2013 roku odstawiono mykofenolan mofetilu przy stężeniu kreatyniny w surowicy 2,4 mg/dl z uwagi na nawracające infekcje górnych dróg oddechowych i niedokrwistość wymagającą przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, a także zwiększono dawkę dobową furosemidu do 80 mg. U chorej stwierdzono nietolerancję wielu leków hipotensyjnych, w tym wszystkich grup blokerów kanałów wapniowych, blokerów receptora angiotensyny II, większości inhibitorów enzymu konwertującego, większości betaadrenolityków oraz metyldopy. Z tej przyczyny utrzymanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w sytuacji przewlekłej dysfunkcji nerki przeszczepionej było niezwykle trudne. Spośród leków hipotensyjnych oprócz furosemidu stosowano przewlekle trandolapril i rilmenidina.

W sierpniu 2013 r. w wyniku przewlekłej dysfunkcji nerki przeszczepionej chora włączona została ponownie do przewlekłego programu dializoterapii. Z uwagi na znaczne przewodnienie z towarzyszącą hiponatremią (115 - 118 mmol/l) i ciśnieniem tętniczym > 200 mmHg pierwotnie zdecydowano o wdrożeniu leczenia hemodializami w trybie pilnym. Początkowo chora była dializowana przy użyciu cewnika ostrego założonego do żyły szyjnej wewnętrznej prawej, a po okresie 2 tygodni wymieniono cewnik na tunelizowany. Rozpoczęto stopniowe odstawianie cyklosporyny. Utrzymano natomiast leczenie prednizonem w dotychczasowej dawce 5 mg/dobę, także z uwagi na dobrze wyrównaną cukrzycę (HbA1c 6,0%). Po ustabilizowaniu stanu chorej, redukcji przewodnienia i wyrównaniu groźnych dla życia zaburzeń gospodarki elektrolitowej, w październiku 2013 r., uwzględniając decyzję pacjentki, implantowano chorej cewnik Tenckhoffa metodą chirurgiczną. Po kolejnych 2 tygodniach (14.10.2013) zmieniono metodę leczenia nerkozastępczego z hemodializy na CADO, stosując początkowo cztery 2-litrowe wymiany płynu ze stężeniem 1,5% glukozy dziennie. Po wykonaniu i ocenie testu równoważenia otrzewnowego (PET, *Peritoneal Equilibration Test*) chora została zakwalifikowana do grupy transporterów o średniej szybkości (współczynnik dializat/osocze – D/P – dla kreatyniny po 4 godzinach równoważenia płynu w jamie otrzewnowej wynosił 0,73) [6], a normalizowany tygodniowy klirens moczniaka (Kt/V) określono na 2,84 (ryc. 1 – 2).

Po 2 miesiącach leczenia CADO, przy ultrafiltracji w granicach 700 ml/dobę, pojawiły się u chorej obrzęki obwodowe. Zastosowano schemat CADO 3 x 1,5% glukoza 2 l i 1 x 2,3% glukoza 2 l. Po kolejnych 2 miesiącach, z uwagi na utrzymujące się w dalszym ciągu niewielkie obrzęki obwodowe, ponownie zintensyfikowano schemat CADO: 2 x 1,5% glukoza 2 l i naprzemiennie 2 x 2,3% glukoza 2 l, gdzie ostatnią wymianę wieczorną stanowiła 2,3% glukoza. Pozwala to uzyskać ultrafiltrację w granicach 1100–1300 ml w ciągu doby.



Rycina 1
Krzywa ilustrująca 4-godzinny test równoważenia otrzewnowego dla kreatyniny.
The curve illustrating the 4-hour peritoneal equilibration test for creatinine.



Rycina 2
Krzywa ilustrująca 4-godzinny test równoważenia otrzewnowego dla glukozy.
The curve illustrating the 4-hour peritoneal equilibration test for glucose.

Poza tym, leczenie CADO przebiega bez powikłań. Wyrównanie cukrzycy nie uległo pogorszeniu. Po zmianie metody leczenia nerkozastępczego na CADO możliwe było odstawienie czynników stymulujących erytropoezę, które chora otrzymywała w trakcie leczenia hemodializami. Stężenie hemoglobiny utrzymuje się na poziomie około 12 g/dl jedynie na doustnej suplementacji żelaza. Obecnie nie stwierdza się zaburzeń elektrolitowych, normalizacji uległy wartości ciśnienia tętniczego, a do wymienionego wcześniej leczenia hipotensyjnego dołożono nebiwolol. Diureza dobową mimo stosowania diuretyku pętlowego uległa zmniejszeniu z 1000 ml przy rozpoczęciu CADO do 500–600 ml po 4 miesiącach trwania CADO. Z tego powodu oraz wobec niewystępowania powikłań infekcyjnych i wykładników ostrego odrzucenia nerki przeszczepionej odstawiono od grafektomii. Utrzymano dotychczasowe leczenie prednizonem.

Przez cały czas leczenia nerkozastępczego, wyłączając okres okołoprzeszczepowy i leczenia hemodializą, chora prowadziła z pełną aktywnością zawodową planowana jest zmiana leczenia nerkozastępczego na automatyczną dializę otrzewnową. Aktualnie chora jest w trakcie diagnostyki i kwalifikacji do ponownej transplantacji nerki.

Omówienie

Opis przypadku wskazuje, że CADO może być skuteczną metodą leczenia nerkozastępczego u pacjentów powracających do leczenia dializami po utracie czynności przeszczepionej nerki. Postępowanie takie, pomimo wielu potencjalnych korzyści, zdarza się jedynie w 2 – 10% przypadków [3-5,7]. Przeszczep nerki i związane z nim leczenie immunosupresyjne nie mają negatywnego wpływu na funkcję błony otrzewnowej [8]. Większość pacjentów kwalifikowana jest jednak do leczenia hemodializami. Przyczyn takiego stanu rzeczy należy upatrywać w tym, że w większości ośrodków dializ dominuje program hemodializy, istnieją obawy przed powikłaniami infekcyjnymi w przypadku utrzymywania immunosupresji oraz rozpoczęcie dializ po utracie funkcji nerki przeszczepionej odbywa się często w trybie pilnym, jak w omawianym przypadku, co wpływa na wybór hemodializy jako metody o większej efektywności [7].

Wiele dyskusji wzbudza utrzymywanie leczenia immunosupresyjnego po włączeniu do leczenia dializami w wyniku utraty funkcji nerki przeszczepionej [4,7,9,10]. Z jednej strony bierze się pod uwagę działania niepożądane leków immunosupresyjnych, takie jak ryzyko infekcji, zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów, niekorzystny wpływ na metabolizm kostny i zwiększone ryzyko incy-

dentów sercowo – naczyniowych, co może zwiększać śmiertelność chorych [7,10]. Powody, dla których uzasadnione może być utrzymywanie leczenia immunosupresyjnego, to zachowanie resztkowej funkcji nerek, zapobieganie ostremu odrzucaniu przeszczepu oraz unikanie wzrostu przeciwciał cytotoksycznych przeciw antygenom układu zgodności tkankowej [4,7,9].

Innym ważnym problemem, występującym u pacjentów z niewydolnością przeszczepu, jest to, czy i kiedy kwalifikować chorego do graftektomii. Niezwłoczne odstawienie leczenia immunosupresyjnego oraz wykonanie graftektomii preferowane jest w przypadkach wczesnej niewydolności przeszczepu [10-12]. W sytuacji stopniowego odstawiania immunosupresji i odstąpienia od graftektomii chory wymaga wnikliwej obserwacji [7]. Według niektórych obserwacji możliwe jest utrzymanie diurezy resztkowej pomimo odstawienia leczenia immunosupresyjnego [7].

W opisywanym przypadku decyzja o wyborze leczenia dializą otrzewnową po

utracie czynności graftu podjęta została z uwzględnieniem przemyślanego wyboru pacjentki oraz rozważeniu wskazań/przeciwskazań medycznych. Uwzględniono tryb życia pacjentki, w tym jej aktywność zawodową.

Piśmiennictwo

1. **Liberek T:** Rola dializy otrzewnowej w zintegrowanym modelu leczenia nerkozastępczego. *For Nefrol.* 2009; 2: 10-14.
2. **Matuszkiewicz-Rowińska J, Wojtaszek E:** Miejsce dializy otrzewnowej we współczesnym leczeniu nerkozastępczym u osób dorosłych. *Nefrol Dial Pol.* 2010; 14: 86-89.
3. **Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB. et al:** Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 776-783.
4. **Marcén R, Teruel JL:** Patient outcomes after kidney allograft loss. *Transpl Rev.* 2008; 22: 62-72.
5. **Perl J, Dong J, Rose C, Jassal V, Gill J:** Similar outcomes with peritoneal dialysis and hemodialysis after renal allograft loss. *Abstr. World Congress of Nephrology, Vancouver, 8-12.04.2011 [SU494].*
6. **van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, Rippe B, La Milia V. et al:** Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 7: 2052-2062.
7. **Messa P, Ponticelli C, Berardinelli L:** Coming back to dialysis after kidney transplant failure. *Nephrol Dial. Transplant.* 2008; 23: 2738-2742.
8. **Tobe S, Chu MG, Bargman JM:** Characterization of peritoneal transport in patients with failed renal allografts receiving CAPD. *Adv Perit Dial.* 1991; 7: 39-43.
9. **Jassal SV, Lok CE, Walele A, Bargman JM:** Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40: 178-183.
10. **Smak GP, Zietse R, van Saase JL, op de Hoek CT, Ijzermans JN. et al:** Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant.* 2001; 15: 397-401.
11. **Glicklich D, Greenstein SM, Posner L, Schechner RS, Tellis VA:** Transplant nephrectomy in the cyclosporine era. *J Am Soc Nephrol.* 1993; 4: 937-939.
12. **Vanrenterghem Y, Khamis S:** The management of the failed renal allograft. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11: 955-957.