

Alicja Dębska-Ślizień, Beata Bzoma, Bolesław Rutkowski

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Wyprzedzające przeszczepianie nerek

STRESZCZENIE

Wyprzedzające przeszczepienie (*pre-emptive transplantation*) polega na transplantacji nerki, zanim zaistnieje konieczność rozpoczęcia leczenia powtarzanymi dializami. Zgodnie z europejskimi zaleceniami pacjent może zostać umieszczony na liście oczekujących, gdy choroba nerek jest nieodwracalna, czynność nerek pogarsza się, a wyliczony wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) obniża się poniżej 15 ml/min/1,73 m². Pacjenci z cukrzycą powinni być przygotowywani do przeszczepienia wyprzedzającego (samej nerki lub nerki z trzustką, lub nerki od dawcy żywego) wcześniej, gdy eGFR spada poniżej 25 ml/min/1,73 m², i umieszczani na liście oczekujących (lub transplantacja od dawcy żywego), gdy eGFR obniża się poniżej 20 ml/min/1,73 m².

Korzyści wynikające z wyprzedzającego przeszczepienia nerki są następujące: lepszy całkowity czas przeżycia pacjentów i przeszczepów, uniknięcie leczenia powtarzanymi dializami i jego powikłań, zmniejszenie ryzyka ciężkich powikłań

cukrzycy, lepszy rozwój fizyczny dzieci, kontynuacja nauki i pracy oraz zmniejszenie kosztów leczenia przewlekłej choroby nerek (PChN) w jej schyłkowym stadium.

Pacjenci jeszcze niedializowani stanowią mniej niż 3% wszystkich oczekujących na przeszczepienie nerki. Aby ten odsetek wzrósł, konieczne jest istnienie sprawnego systemu opieki nefrologicznej i odpowiednio wczesne zgłaszanie chorych z PChN do tego systemu. Takie postępowanie umożliwi zarówno wdrożenie metod zwalniających progresję choroby, jak i przeprowadzenie w odpowiednim momencie kwalifikacji do leczenia nerkozastępczego, a zatem i przygotowanie pacjenta do wybranej metody. Zgłoszenie chorego do wyprzedzającego przeszczepienia nerki wymaga dużego zaangażowania pacjenta oraz całego zespołu medycznego, a edukacja chorego pozwala na jego świadome uczestnictwo w tym procesie.

Forum Nefrologiczne 2009, tom 2, nr 2, 84–90

Słowa kluczowe: wyprzedzające przeszczepienie nerek, kwalifikacja, korzyści

WSTĘP

Gdy przewlekła choroba nerek (PChN) wkracza w czwarty etap (eGFR [*estimated glomerular filtration rate*] < 30 ml/min/1,73 m²) i możliwości leczenia zachowawczego stopniowo wyczerpują się, powinna zostać podjęta decyzja o zmianie metody leczenia. Powszechnie wiadomo, że istnieją trzy metody leczenia nerkozastępczego: hemodializa, dializa otrzewnowa oraz transplantacja nerki. Przy wyborze metody kierujemy się wskazaniami medycznymi, uwarunkowaniami socjalnymi oraz preferencjami chorego. Każda z wymienionych metod ma swoje zalety i wady, tym niemniej z punktu widzenia jakości życia, zachorowalności

i śmiertelności, najlepszą metodą jest transplantacja nerki. Każdy dializowany pacjent powinien być oceniany pod kątem kwalifikacji na listę oczekujących na przeszczepienie nerki. Istnieje również możliwość transplantacji nerki w okresie przeddializacyjnym. Jest to właśnie transplantacja wyprzedzająca (PET, *pre-emptive transplantation*). Poniżej starano się wykazać zalety oraz potencjalne wady takiego postępowania. W niniejszej pracy zaprezentowano również pokrótce własne doświadczenia na polu wyprzedzającego przeszczepiania nerek.

Wyprzedzające przeszczepienie nerki jest wynikiem pewnej ewolucji w myśleniu o PChN i jej leczeniu. Obecnie celem działalności środowiska nefrologicznego jest nie tylko

Adres do korespondencji:
dr hab. Alicja Dębska-Ślizień
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych UM
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel.: (058) 349 25 50
e-mail: adeb@amg.gda.pl

przedłużanie życia chorym ze schyłkową niewydolnością nerek, ale również zapewnianie im jak najlepszej jakości życia. Sprawnie funkcjonujący system umożliwi wczesną identyfikację chorych z PChN i optymalne, jak najdłuższe leczenie zachowawcze. Umożliwia też ustalenie odpowiedniej metody leczenia nerkozastępczego oraz rozpoczęcie tegoż leczenia w optymalnym dla chorego okresie. Pacjent będący pod opieką poradni nefrologicznej musi przejść przez system kwalifikacji do transplantacji, podobnie jak chory dializowany. Wcześniejsza edukacja chorego umożliwia świadome podejmowanie przez niego decyzji oraz czynny udział w przygotowaniu do zgłoszenia. Zaangażowanie chorego może znacznie przyspieszyć proces kwalifikacji, ponieważ wiele badań i konsultacji musi on wykonać we własnym zakresie (np. konsultacja ginekologiczna, stomatologiczna, urologiczna, badanie USG piersi/mammografia). Proces przygotowania do wyprzedzającego przeszczepienia nerki rozpoczynamy po zakwalifikowaniu do leczenia nerkozastępczego i po uzyskaniu od pacjenta zgody na proponowane leczenie. Zgoda powinna być wyrażona na piśmie. Pacjent powinien być zakwalifikowany do preferowanej metody oraz do metody alternatywnej (np. wyprzedzająca transplantacja vs. dializa otrzewnowa lub wyprzedzająca transplantacja vs. hemodializa) [1]. Po przeprowadzeniu procesu kwalifikacji pacjenta można umieścić na liście oczekujących pod warunkiem, że wykazano stały postęp i nieodwracalność choroby nerek, a eGFR wynosi poniżej 15 ml/min/1,73 m².

Pacjenci z cukrzycą powinni być rozważani pod kątem przeszczepienia wyprzedzającego (samej nerki lub nerki z trzustką, lub nerki od dawcy żywego), gdy eGFR spada poniżej 25 ml/min, a umieszczani na liście oczekujących, gdy eGFR wynosi poniżej 20 ml/min [2]. Konieczność ustalenia metody alternatywnej wynika z faktu, że nie ma żadnych gwarancji na przeszczepienie nerki, zanim zajdzie konieczność dializowania. Trudność w wyrównaniu niedokrwistości, kwasicy, zaburzeń w gospodarce wapniowo-fosforanowych i wodno-elektrolitowych powinna skłonić do rozpoczęcia leczenia którąś z wcześniej ustalonych metod. Nawet jeśli pacjent nie zostaje przeszczepiony w okresie przeddializacyjnym, rozpoczyna leczenie dializami już jako oczekujący na transplantację.

U niektórych chorych przed zgłoszeniem są konieczne zabiegi diagnostyczne i naprawcze, dotyczące dla przykładu krążenia wieńcowego (koronografia, założenie stentów itp.) lub też zabiegi urologiczne. Jeżeli jest konieczne wykonanie badania kontrastowego (np. koronarografia, badanie tomokomputerowe), to po odpowiednim przygotowaniu chorego (nawodnienie), z użyciem niejonowych, niskomolarnych środków kontrastowych, należy je wykonać.

Z oczywistych powodów kandydatem do transplantacji wyprzedzającej nie może być chory, u którego zachodzi konieczność usunięcia nerki/nerek własnych.

Wyprzedzające przeszczepienie nerek ma wiele zalet, które pokrótce opisano poniżej.

Zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności chorych w schyłkowym okresie przewlekłej choroby nerek

Pacjenci z PChN są grupą szczególnego ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego (choroba niedokrwienna serca, choroby naczyń obwodowych). Ryzyko to rośnie w miarę postępu choroby, a co gorsze, nasila się u chorych dializowanych (niezależnie od metody). Należy wspomnieć, że częstość występowania schorzeń układu sercowo-naczyniowego wśród pacjentów dializowanych jest kilkadziesiąt razy większa aniżeli w przeciętnej populacji. Natomiast w grupach wiekowych 20–45-latków leczonych dializami tego typu zagrożenie występuje kilkadziesiąt razy częściej niż w odpowiedniej wiekowo zdrowej populacji [3]. Wiadomo też powszechnie, że to właśnie schorzenia dotyczące układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną śmierci chorych poddawanych dializoterapii. U pacjentów poddanych transplantacji nerki ryzyko to jest znacznie mniejsze niż u chorych dializowanych, wprawdzie schorzenia sercowo-naczyniowe występują u nich kilkakrotnie częściej aniżeli w przeciętnej populacji. Odpowiada to jednak sytuacji, w jakiej znajdują się chorzy z PChN, a pacjenci po przeszczepieniu nerki w znakomitej części odpowiadają kryteriom pozwalającym włączyć ich do tej właśnie grupy. Pacjenci, którym przeszczepiono nerkę wyprzedzająco w 5. okresie PChN, unikają ryzyka związanego z przewlekłymi dializami. Jeżeli funkcja przeszczepionej nerki jest zadowalająca, mogą przenieść się z 5. nawet do 2.–3. okresu PChN. Tym samym ryzyko zgonu w wyniku schorzeń układu sercowo-naczyniowego diametralnie maleje.

▶▶ Pacjent może zostać umieszczony na liście oczekujących, gdy choroba nerek jest nieodwracalna, czynność nerek pogarsza się, a wyliczony wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) obniża się poniżej 15 ml/min/1,73 m²◀◀

▶▶ Pacjenci z cukrzycą powinni być przygotowywani do przeszczepienia wyprzedzającego, gdy eGFR spada poniżej 25 ml/min/1,73 m², i umieszczani na liście oczekujących, gdy eGFR wynosi poniżej 20 ml/min/1,73 m²◀◀

▶▶ Ze społecznego punktu widzenia system opieki zdrowotnej powinien być nastawiony na promowanie metod leczenia, które nie zmuszają pacjenta do przerwania nauki i pracy, a dzięki temu, nie przysparzają kolejnych rzesz rencistów. Wyprzedzająca transplantacja jest taką właśnie metodą ◀◀

Zmniejszenie śmiertelności w grupie chorych na cukrzycę oraz u osób w podeszłym wieku

W ostatnich latach rośnie odsetek pacjentów w podeszłym wieku oraz chorych z nefropatią cukrzycową wśród rozpoczynających leczenie nerkozastępcze. Odpowiednio wczesna kwalifikacja pacjenta do leczenia nerkozastępczego umożliwi przeprowadzenie pełnego przygotowania pacjenta, które może wymagać znacznie więcej czasu, ze względu na większe obciążenia medyczne w tych grupach chorych. Zakwalifikowanie wyżej wymienionych chorych do wyprzedzającego przeszczepienia nerki daje szansę na transplantację i ma na celu zapobieganie postępowi innych, poza nerkowymi, powikłań cukrzycy i przewlekłej niewydolności nerek, które, jak wiadomo, mogą ulec zahamowaniu lub spowolnieniu po przeszczepieniu nerki. Powikłania te, do których w szczególności należą schorzenia dotyczące układu sercowo-naczyniowego, niestety nie ulegają podobnie korzystnym zmianom w przebiegu dializoterapii. Wręcz przeciwnie, jak wcześniej wspomniano, długotrwała obecność zmodyfikowanej przez dializy postaci mocznicy zwiększa ryzyko wystąpienia tego typu schorzeń.

Poprawa wyników transplantacji

Im dłużej trwa leczenie dializami, tym gorsze są wyniki transplantacji. Przeżywalność nerek oraz biorców pogarsza się w miarę upływu czasu spędzonego na dializie, co zobrazowano w tabeli 1.

Kasiske i wsp. podsumowali czas przeżycia przeszczepu u 38 836 biorców od dawców żywych i zmarłych; ponadto 2405 par biorców od jednego dawcy (1. biorca dializowany dłużej niż 24 miesiące, a 2. — krócej niż 6 miesięcy) i wykazali, że 5-letni czas przeżycia pacjentów i przeszczepu był znamienne lepszy

Tabela 1. Dziesięcioletnia przeżywalność nerek w zależności od czasu trwania dializoterapii [4]

Czas leczenia dializami (miesiące)	Dawca zmarły Przeżywalność nerki (%)	Dawca żywy Przeżywalność nerki (%)
Transplantacja wyprzedzająca	69	75
0–6	49	62
6–12	47	56
12–24	43	54
> 24	39	45

u pacjentów krócej dializowanych przed przeszczepieniem [5].

Trudno jest znaleźć odpowiedź na pytanie, dlaczego tak jest, ponieważ najprawdopodobniej ani funkcja nerek własnych, ani tempo spadku filtracji kłębuszkowej nie tłumaczą lepszej przeżywalności nerek przeszczepionych wyprzedzająco. Wyłuszczeniem jest najprawdopodobniej lepsza przeżywalność biorców, którzy otrzymali nerki, zanim zostali dializowani [6].

Szansa prawidłowego rozwoju dzieci

Wszyscy chorzy z PChN odnoszą korzyści z transplantacji nerki, jeśli wykona się transplantację, zanim zaistnieje konieczność dializowania, tym niemniej dzieci są taką grupą chorych, która ma dzięki transplantacji szansę na prawidłowy rozwój psychofizyczny. Ustępują zaburzenia hormonalne, między innymi również zaburzenia wzrostu. Dzieci mogą kontynuować naukę i uczestniczyć w życiu grup rówieśniczych, darowany jest im stres związany z dializoterapią oraz powikłania stosowanej metody leczenia nerkozastępczego [7]. Zalecenia europejskie podkreślają znaczenie wyprzedzającej transplantacji szczególnie w tej grupie pacjentów [2].

Możliwość kontynuowania pracy i nauki

Rozpoczęcie leczenia dializami zmusza większą część chorych do zmiany dotychczasowego trybu życia. Dla sporego grona jest to stres uniemożliwiający kontynuowanie nauki czy też pracy zawodowej. O ile widmo dializoterapii stanowi dla większości ludzi, zwłaszcza młodych, katastrofę w ich życiu, to transplantacja nerki jest odbierana pozytywnie, ponieważ daje szansę na kontynuowanie dotychczasowego trybu życia. Ze społecznego punktu widzenia system opieki zdrowotnej powinien być nastawiony na promowanie metod leczenia, które nie zmuszają pacjenta do przerwania nauki i pracy, a dzięki temu, nie przysparzają kolejnych rzesz rencistów. Wyprzedzająca transplantacja jest taką właśnie metodą. Dzięki niej większa część pacjentów wraca do nauki i pracy w ciągu kilku tygodni, a są i tacy, którzy nie przegrali dotychczasowych form aktywności. Wyprzedzająca transplantacja zmniejsza zatem społeczne koszty leczenia nerkozastępczego.

Aspekt ekonomiczny

Obok wymienionego w poprzednim akapicie, pośredniego wpływu na koszty leczenia przeszczepienie wyprzedzające jest metodą,

której bezpośrednio koszty (leki, opieka medyczna itp.) są w długoterminowym wymiarze znacznie mniejsze niż ponoszone w przypadku pozostałych metod leczenia nerkozastępczego (hemodializa, dializa otrzewnowa) [8].

Przeciwnicy wyprzedzającego przeszczepiania nerek przytaczają następujące argumenty przeciw jego propagowaniu:

- wydłużenie czasu oczekiwania na przeszczepienie nerki pacjentów dializowanych;
- podejmowanie ryzyka związanego z transplantacją, gdy ciągle jeszcze, choć na czas ograniczony, istnieje możliwość leczenia zachowawczego;
- trudność w wyborze optymalnego momentu kwalifikacji do przeszczepienia;
- niewykorzystanie do końca możliwości nerek własnych;
- niewykorzystanie efektu immunosupresyjnego mocznicy, który potencjalnie zmniejszałby ryzyko odrzucania przeszczepionej nerki;
- ryzyko niedostosowania się chorych do zaleceń, spowodowane niezaznaniem uciążliwości leczenia dializami.

Najsilniejszym argumentem przeciw jest wydłużanie oczekiwania na transplantację chorych już dializowanych. Jednak obecnie w Polsce pacjenci zgłoszeni na listę oczekujących w okresie wyprzedzającym nie mają żadnych preferencji przy alokacji nerek. Wręcz przeciwnie: pacjenci dializowani otrzymują dodatkowe punkty za każdy rok spędzony na dializie. Głównym atutem pacjentów zgłoszonych w okresie przeddializacyjnym jest ich zazwyczaj dobry stan zdrowia, czyli brak schorzeń współistniejących, których liczba narasta w miarę czasu spędzonego na dializie i które często stanowią tak zwane czasowe przeciwwskazanie do transplantacji, czyli uniemożliwiają jej wykonanie w danym momencie. Ponadto w ośrodkach dializ, które działają zgodnie z obowiązującymi zasadami, to znaczy przeprowadzają coroczną ocenę każdego pacjenta pod względem możliwości zgłoszenia do transplantacji, jest coraz mniej pacjentów spełniających kryteria do zgłoszenia. W związku z tym listy oczekujących na transplantację chorych dializowanych nie są obszerne i zgłaszanie chorych jeszcze niedializowanych umożliwiały napływ nowych kandydatów do transplantacji [9]. Argumenty 2., 3. i 4. wynikają z siebie nawzajem. Kontrargumentem jest powszechna zgoda co do optymalnego momentu rozpoczęcia leczenia nerko-

zastępczego, którym jest spadek eGFR poniżej 15 ml/min. Zatem wykonanie transplantacji w tym okresie PChN nie powinno być uważane za zbyt wczesne. Argumenty 2., 3. i 4. wynikają zatem raczej z przekonania ich autorów do dializy, jako pierwszej metody nerkozastępczej. Co do korzystnego wpływu zmodyfikowanej mocznicy u chorych dializowanych na ryzyko odrzucania przeszczepionej nerki to nie zostało to potwierdzone. Niedostosowanie się do zaleceń lekarskich i ryzyko z tym związane, w postaci na przykład odrzucania nerki, zdarza się w dość dużym odsetku u chorych po transplantacji nerki (ok. 20%) i nie jest typowe tylko dla chorych, którzy nie zaznali uciążliwości leczenia dializami [10]. Wynika ono z braku w wielu ośrodkach nefrologicznych i transplantacyjnych programów edukacyjnych. Edukacja chorych z PChN powinna być wieloetapowa i dotyczyć również wczesnego i późnego okresu po transplantacji (1. i 9.–12. miesiąc po transplantacji).

WYPRZEDZAJĄCA RE-TRANSPLANTACJA

Polega na przeszczepieniu nerki choremu z niewydolnością nerki przeszczepionej, zanim zaistnieje konieczność leczenia dializami. Goldfarb-Rumyantzev i wsp., analizując wyniki re-transplantacji u chorych, którzy wrócili na dializę i zostali przeszczepieni po pewnym czasie trwania dializoterapii, oraz chorych, których poddano wyprzedzającej re-transplantacji, wykazali, że u tych drugich ryzyko utraty nerki było większe (HR 1,36), natomiast przeżywalność biorców była porównywalna [11]. W grupie dializowanych przed re-transplantacją czas spędzony na dializie w oczekiwaniu na re-transplantację zwiększał ryzyko utraty nerki oraz zgonu biorców. Wykonywanie wyprzedzającej re-transplantacji zbyt późno (u chorych z objawami mocznicy) było najprawdopodobniej powodem powikłań, co przełożyło się na gorszą przeżywalność nerek. W przypadku re-transplantacji wyprzedzającej ważne jest, aby proces kwalifikacji i transplantacji przeprowadzono w 4. okresie PChN (eGFR > 15 ml/min). W razie niewydolności nerki przeszczepionej takie objawy, jak: obrzęki, kwasica, anemia, zaburzenia elektrolitowe, pojawiają się przy wyższych wartościach eGFR (stosunkowo niskie stężenia kreatyniny), dominuje bowiem uszkodzenie tkanki śródmiąższowej.

►►Im dłużej trwa leczenie dializami, tym gorsze są wyniki transplantacji. Przeżywalność nerek oraz biorców pogarsza się w miarę upływu czasu spędzonego na dializie◄◄

►►Pacjenci, którzy zostali przeszczepieni wyprzedzająco w 5. okresie PChN, unikają ryzyka związanego z przewlektymi dializami. Jeżeli funkcja przeszczepionej nerki jest zadowolająca, mogą nawet przenieść się z 5. do 2.–3. okresu PChN◄◄

WYPRZEDZAJĄCE TRANSPLANTACJE NEREK W GDAŃSKIM OŚRODKU TRANSPLANTACYJNYM

W okresie od 28 października 2003 roku do 31 grudnia 2008 roku przeszczepiono w ośrodku gdańskim łącznie 405 nerek. Czterdzieści trzy przeszczepienia wyprzedzające (4 — od dawców żywych, 39 — od dawców zmarłych) stanowiły 10,6% wszystkich wykonanych w tym okresie transplantacji nerek (TN). Ponadto jedna chora otrzymała retransplantację wyprzedzającą. W tabeli 1 umieszczono charakterystykę biorców. Szczegółowe omówienie wyników tej działalności przedstawiono w dwóch innych publikacjach. Obecnie podano jedynie te dane, które pomogą w udowodnieniu przedstawionych wyżej stwierdzeń [12, 13]. Nerkę otrzymało 43 chorych (30 mężczyzn, 13 kobiet) w wieku od 17 do 68 (średnia 39,5) lat. Średnia wartość eGFR (MDRD) przed transplantacją wynosiła 10,95 ml/min/1,73 m². Pacjenci pozostawali pod opieką nefrologiczną od 5 do 220 miesięcy (średnio 7,3 roku).

Roczna przeżywalność biorców wynosiła 100%, a roczna przeżywalność nerek wynosiła 95,3% (2 nerek stracono; zakrzepica żyły nerkowej w 1. dobie, martwica 1/3 nerki i zacieki moczu w 11. dobie).

W okresie obserwacji, wynoszącym od 1 do 60 miesięcy, zmarł 1 pacjent (13 miesięcy po TN); przyczyną zgonu był rak płuca. Ponadto nerkę straciło 4 chorych. Średnie stę-

żenie kreatyniny podczas ostatniej wizyty wynosiło 1,37 (0,86–2,18) mg/dl, a średni eGFR — 54,3 ml/min (MDRD). Przyczyną utraty nerki była w dwóch przypadkach zakrzepica naczyń nerkowych z pierwotnym brakiem funkcji nerki przeszczepionej, a w jednym przypadku — utrata po samowolnym odstawieniu immunosupresji (po 2 latach), 1 chory utracił nerkę z powodu przewlekłej nefropatii (po 3 latach).

Aby uniknąć wpływu parametrów dawcy na wyniki transplantacji, przeanalizowano dane 36/43 chorych przeszczepionych wyprzedzająco (PET), którzy mieli wspólnego dawcę z chorym dializowanym (PTD, *pre-plantation dialysis*). Dziewięćdziesiąt pięć i pięć dziesiątych procenta dawców należało do kategorii A i B. Średnia wartość eGFR (C-G) u dawców wynosiła 103,9 ml/min/1,73 m². Znamienne więcej biorców PTD dla utrzymania odpowiednich wartości hemoglobiny w okresie przed transplantacją otrzymywało ESA ($p < 0,05$). Współczynnik zachorowalności Charlsona był niższy w grupie PTD (2,4 vs 2,8). Biorcy PET znamienne krócej czekali na transplantację ($p < 0,05$). Protokoły immunosupresyjne w obu grupach były porównywalne.

W tabeli 2 przedstawiono przebieg potransplantacyjny u chorych obu grup. Roczna przeżywalność chorych PET wynosiła 100%, a PTD — 97,2% (1 zgon z powodu posocznicy w 7. miesiącu po transplantacji). Roczna przeżywalność nerek (stratyfikowana zgonem) w grupach PET i PTD wynosiła odpowiednio

▶▶ W przypadku retransplantacji wyprzedzającej ważne jest, aby proces kwalifikacji i transplantacji przeprowadzono w 4. okresie PChN (eGFR > 15 ml/min) ◀◀

Tabela 2. Przebieg potransplantacyjny u chorych *pre-emptive* (PET) oraz ich dializowanych par (PTD)

Parametr	PET n = 36	PTD n = 36	Znamienność
Roczna przeżywalność pacjentów	100	97,2	NS
Roczna przeżywalność nerek stratyfikowana zgonem	94,4	91,6	NS
ATN (%)	6 (17)	6 (17)	NS
AR (%)	10 (28)	12 (33)	NS
Liczba wykonywanych biopsji nerki	6	7	NS
DGF	7 zabiegów u 4 chorych (11)	76 zabiegów u 10 chorych (28)	Test U < 0,05
Dni hospitalizacji	8–43 (średnio 19,7)	10–97 (średnio 26)	NS
Liczba hospitalizacji	47 u 20 chorych	69 u 24 chorych	
Aktywność zawodowa i nauka	70%	21%	Test Fishera P < 0,05

ATN (*acute tubular necrosis*) — ostra martwica cewek nerkowych; AR (*acute rejection*) — ostre odrzucanie; DGF (*delayed graft function*) — funkcja z opóźnieniem

94,4% i 91,6% (NS). Pacjenci PTD doświadczali znacząco częściej DGF (*delayed graft function*) i wymagali dziesięciokrotnie więcej zabiegów hemodializ w porównaniu z chorymi PET. Czas i liczba hospitalizacji w pierwszym roku po TN nie różniły się znacząco, aczkolwiek chorzy PTD byli częściej średnio niemal tydzień dłużej hospitalizowani.

Do najczęstszych powikłań internistycznych należały zakażenia układu moczowego i infekcje CMV (*cytomegalovirus*). Infekcje CMV występowały dwukrotnie częściej u chorych PET (więcej chorych CMV IgG negatywnych). Wśród powikłań chirurgicznych w obu grupach dominowały krwiaki okolicy przeszczepionej nerki, limfocele i zacieki moczu. Liczba reoperacji była nieznacznie wyższa u chorych PTD. W okresie 5-letniej obserwacji w każdej z grup doszło do jednego zgonu, w grupie PET z powodu raka płuca, po 13 miesiącach od transplantacji, w grupie PTD z powodu posocznicy, po 7 miesiącach po przeszczepieniu (oba zgony z funkcjonującą nerką). Oprócz wymienionych zgonów z funkcjonującą nerką straciło ją po 4 chorych w grupie PET i PT (ryc. 1).

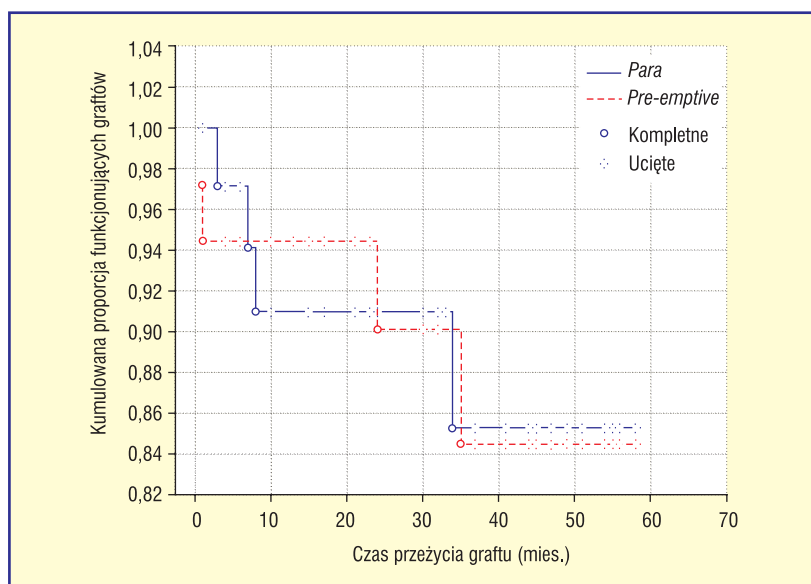
Pacjenci w grupie PET w każdym okresie obserwacji mieli znacząco niższe średnie stężenia kreatyniny (tab. 3), nie różnili się jednak pod względem średniej wartości eGFR.

PODSUMOWANIE

Wyniki transplantacji pod względem przeżywalności pacjentów oraz nerek w grupach PET i PTD były porównywalne. Na uwagę zasługuje fakt, że znacząco więcej pacjentów z grupy PET pracowało lub uczyło się zarówno przed, jak i po transplantacji (test Fishera $p < 0,05$). Jeżeli weźmie się również pod uwagę nakłady na leczenie dializami 36 chorych (obie formy) przez okres średnio 38 miesięcy oraz dziesięciokrotnie częściej konieczność wykonania hemodializy niż w grupie PET po przeszczepieniu nerki, to wyraźnie jest widoczny korzystny efekt ekonomiczny przeszczepiania wyprzedzającego. Na uwagę zasługuje również długi okres przebywania chorych PET pod opieką poradni nefrologicznej, co umożliwiło zgłoszenie ich na listę oczekujących.

WNIOSKI

- Opieka nefrologiczna w okresie trwania PChN umożliwia nie tylko optymalne leczenie choroby nerek, ale również prze-



Rycina 1. Czas przeżycia nerek u chorych *pre-emptive* (PET) oraz ich dializowanych par (PTD)

Tabela 3. Średnie stężenia kreatyniny i wyliczonego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (MDRD i Cockcroft-Gault) u chorych *pre-emptive* (PET) oraz ich dializowanych par (PTD)

Parametr	PET kreatynina/eGFR	PTD n = 36 kreatynina/eGFR	Znamiennosc kreatynina/eGFR Test <i>post hoc</i> Tuckeya
Przy wypisie	1,41/54,6	1,56/51,3	$p < 0,05/NS$
Po 3 miesiącach	1,37/55,4	1,47/52,9	$p < 0,05/NS$
Po 6 miesiącach	1,39/54,0	1,54/51,2	$p < 0,05/NS$
Po 12 miesiącach	1,44/53,3	1,46/54	$p < 0,05/NS$
Podczas ostatniej wizyty (czas obserwacji od 1 do 60 miesięcy)	1,33/55,5	1,51/56,8	$p < 0,05/NS$

eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — stopień filtracji kłębuszkowej

- prorowadzenie kwalifikacji do wyprzedzającego przeszczepienia nerki.
- Oczekiwanie na wyprzedzającą transplantację jest znacząco krótsze niż u chorych już dializowanych.
- Krótki czas oczekiwania na transplantację wynika z mniejszej współchorobowości chorych przeszczepianych wyprzedzająco.
- Roczna przeżywalność chorych oraz nerek u chorych poddanych wyprzedzającemu przeszczepieniu nerki w ośrodku gdańskim nie różni się od stwierdzanej u ich dializowanych par.
- Długoterminowa opieka nefrologiczna u chorego na PChN oraz wyprzedzające przeszczepienie nerki zmniejszają koszty leczenia nerkozastępczego.

1. Rutkowski B., Dębska-Ślizień A. Kwalifikacja do leczenia nerkozastępczego. W: Rutkowski B. (red.). Leczenie nerkozastępcze. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007.
2. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). Pre-emptive transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15 (supl. 7): 30–31.
3. Sarnak M.J., Levy A.S., Schoolwerth A.C. i wsp. Kidney disease as risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169.
4. Meier-Kreische H.U., Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcome. *Transplantation* 2002; 74: 1377–1381.
5. Kasiske B.I., Snyder J., Matas A.J. i wsp. Preemptive kidney transplantation. The advantage and the advantaged. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 1358–1364.
6. Gill J.S., Tomelli M., Johnson N., Pereira B.J.G. Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage? *Transplantation* 2009; 78: 873–879.
7. Harada H., Seki T., Nonomura K. i wsp. Pre-emptive renal transplantation in children. *Int. J. Urol.* 2001; 8: 205–211.
8. Abecassis M., Bartlett S.T., Collins A.J. i wsp. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: A National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3: 471–480.
9. Perez-Flores I., Sanches-Fruitoso A., Calvo N. i wsp. Pre-emptive kidney transplant from diseased donors: an advantage in relation to reduced waiting list. *Transplant. Proc.* 2007; 39: 2123–2124.
10. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). Non-compliance. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 15 (supl. 17): 23–24.
11. Goldfarb-Rumyantzev A.S., Hurdle J.F., Baird B.G. i wsp. The role of pre-emptive retransplant in graft and recipient outcome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21 (5): 1355–1364.
12. Dębska-Ślizień A., Wolynec W., Chamienia A. i wsp. A single center experience in pre-emptive kidney transplantation. *Transplant. Proc.* 2006; 38: 49–52.
13. Dębska-Ślizień A., Bzoma B., Chamienia A. i wsp. Wyniki wyprzedzającego przeszczepienia nerek w ośrodku gdańskim. *Nefrologia i Dializoterapia Polska* 2009 (w druku).