

Magdalena M. Jankowska, Alicja Dębska-Ślizień

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Gdańsku

Przygotowanie 77-letniej pacjentki do przeszczepienia nerki. Przebieg potransplantacyjny

STRESZCZENIE

W pracy opisano przypadek 77-letniej chorej poddanej zabiegowi przeszczepienia nerki w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych AM w Gdańsku. Jest to przykład dużej predyspozycji do występowania powikłań leczenia immunosupresyjnego współistniejącej z ryzykiem rozwoju ostrego odrzucania graftu u chorego w wieku pode-

szłym. Mając na uwadze korzyści płynące z tej formy leczenia nerkozastępczego u chorych po 65. roku życia, należy dążyć do rozsądnej kwalifikacji potencjalnych biorców, indywidualizacji leczenia potransplantacyjnego i wczesnej diagnostyki ewentualnych powikłań.

Forum Nefrologiczne 2008, tom 1, nr 2, 96–100

Słowa kluczowe: przeszczepienie nerki, wiek podeszły

OPIS PRZYPADKU

Siedemdziesięciosiedmioletnia pacjentka z niewydolnością nerek w przebiegu autosomalnie dominującego wielotorbielowatego zwyrodnienia nerek (ADPKD, *autosomal dominant polycystic kidney disease*), leczona nerkozastępczo metodą hemodializy od 10 lutego 2005 roku, została zgłoszona na listę potencjalnych biorców nerki w dniu 12 czerwca 2007 roku. W wywiadzie poprzedzającym zgłoszenie poza powikłaniami choroby podstawowej w postaci torbielowatości wątroby i 2-krotnego zabiegu operacyjnego zaopatrzenia przepukliny pępkowej oraz przepukliny w bliźnie po appendektomii, stwierdzono także obecność stabilnej choroby niedokrwiennej serca, żylaki podudzi oraz osteoporozę ze złamaniem kompresyjnym kręgu Th11 (tab. 1). Przygotowanie pacjentki do zgłoszenia obejmowało diagnostykę kardiologiczną (ryc. 1), na podstawie której rozpoznano upośledzoną globalną kurczliwość ścian lewej komory serca z frakcją skurczową (LVEF, *left ventricular ejection frac-*

tion) 35%. W wykonanej w grudniu 2006 roku koronarografii nie stwierdzono istotnych przeżeń w obrębie naczyń wieńcowych. Rozpoznano kardiomiopatię nadciśnieniową jako przyczynę obniżonej kurczliwości lewej komory serca. W czasie oczekiwania na przeszczepienie nerki chora była 2-krotnie hospitalizowana z powodu obrzęku płuc. Mimo wielotorbielowatej przebudowy nerek i wątroby nie było wskazań do nefrektomii przed planowanym zabiegiem. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) chorej przed zabiegiem wynosił 21,3 kg/m².

W dniu 11 października 2007 roku wytypowano chorą na biorczynię narządu od 38-letniej dawczyni zmarłej z powodu krwawienia śródczaszkowego, o zgodnej z chorą grupie krwi AB. Zgodność w układzie zgodności tkankowej (HLA, *human leucocyte antigen*) obejmowała, 1 zgodny antygen w DR. Wobec braku przeciwwskazań do zabiegu ze strony biorczyni wykonano przeszczep nerki. Czas zimnego niedokrwienia wyniósł 14 godzin, 40 minut; ciepłego 20 minut. Zastosowano

Adres do korespondencji:

dr med. Magdalena Jankowska
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych Akademii
Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–295 Gdańsk
tel. (0 58) 349 25 58
e-mail: maja@amg.gda.pl

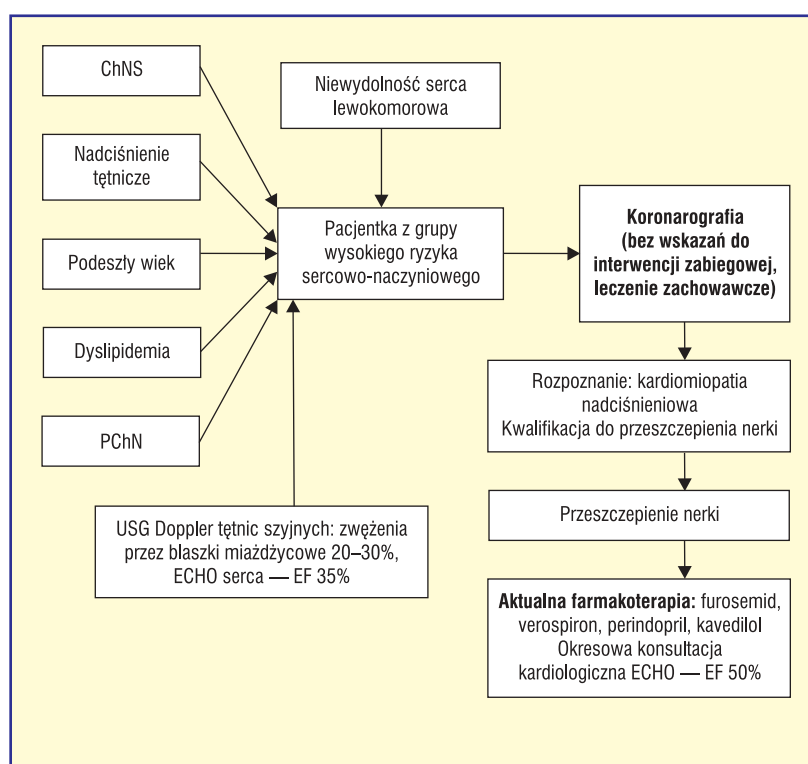
Tabela 1. Czynniki ryzyka powikłań potransplantacyjnych obecne u chorej w momencie kwalifikacji

Układ sercowo-naczyniowy	Stabilna choroba niedokrwienna serca Niewydolność serca lewokomorowa Kardiomiopatia nadciśnieniowa Hipercholesterolemia Nadciśnienie tętnicze Żylakowatość podudzi
Układ moczowo-płciowy	Autosomalnie dominujące wielotorbielowate zwyrodnienie nerek
Układ kostno-stawowy	Osteoporoza Złamanie kompresyjne kręgu Th11 Adynamiczna choroba kości
Zabiegi operacyjne	Appendektomia Plastyka przepukliny w bliźnie po appendektomii Plastyka przepukliny pępkowej Adnexectomia lewostronna

trójlekowy schemat immunosupresji: steroidy, cyklosporyna A oraz mykofenolan mofetilu. W tabeli 2 przedstawiono stężenia leków immunosupresyjnych we krwi z odpowiadającymi im stężeniami kreatyninemiai.

Bezpośrednio po zabiegu obserwowano śladową diurezę, mimo obecnej u chorej przed przeszczepieniem własnej diurezy resztkowej wielkości około 500 ml/d. Wobec przedłużającej się anurii podwyższonych oporów naczyniowych rozpoznano klinicznie ostre odrzucanie graftu. Chora otrzymała przedłużone leczenie bolusami metyloprednizolonu (łącznie 2125 mg) i wymagała wykonania 3 zabiegów hemodializy. Po 4 dobach wystąpił systematyczny wzrost diurezy z towarzyszącym obniżaniem parametrów niewydolności nerk i po dalszym niepowikłanym przebiegu pooperacyjnym chorą wypisano do domu po 20 dniach hospitalizacji. W dniu wypisu chora ważyła 50 kg i otrzymywała prednizon w dawce 17,5 mg, cyklosporynę A w dawce 2 × 150 mg oraz mykofenolan mofetilu w dawce 2 × 1 g. Kreatyninemia wynosiła 1,34 mg%, a szacowany stopień przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) (wg wzoru MDRD, *modification of diet in renal disease study*) — 40 ml/min.

Dwa miesiące po wypisie pacjentka była ponownie hospitalizowana z powodu zaostżenia niewydolności serca objawiającego się znacznego stopnia obrzękami. W wykonanym badaniu echokardiograficznym stwierdzono wzrost LVEF w porównaniu z badaniem przed przeszczepieniem nerki (obecnie 50%) przy utrzymującej się hipokinezie i opisywanej wcześniej niewielkiej niedomykalno-



ChNS — choroba niedokrwienna serca, PChN — przewlekła choroba nerek, EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa;

Rycina 1. Etapy diagnostyki układu sercowo-naczyniowego przed kwalifikacją do przeszczepienia nerki

ści mitralnej. Chorą skutecznie odwodniono i odstawiono amlodypinę prawdopodobnie częściowo odpowiedzialną za obserwowane dolegliwości. W czasie hospitalizacji obserwowano również leukopenię, której przyczyną była reaktywacja infekcji cytomegalowirusowej (CMV, *cytomegalovirus*) (bioreczeni i dawczyni posiadały dodatkowo miano przeciwciał anty-CMV w klasie IgG). Z tego powodu

▶▶ Nie ma obecnie wątpliwości, że przeszczepienie nerki u chorego powyżej 70. roku życia niesie ze sobą wydłużenie spodziewanej długości życia i poprawę jego jakości ◀◀

Tabela 2. Stężenia leków immunosupresyjnych we krwi oraz kreatyninemia w czasie

Czas po transplantacji mofetilu [ng/ml]	Stężenie CsA C ₀ /C ₂ [ng/ml]	Stężenie mykofenolanu	Kreatyninemia [mg%]
2. doba	121/1002	–	Dializoterapia
7. doba	176/723	–	3,94
20. doba	186/1042	–	1,34
1. miesiąc	159/1166	–	1,00
3. miesiąc	162/632	–	0,98
6. miesiąc	112	–	1,13
8. miesiąc	144	1,32	1,21
9. miesiąc	55,6	–	1,07

pacjentka otrzymała gancyklowir. Dodatkowo w czasie tej samej hospitalizacji rozpoznano Ca *basocellulare* skóry okolicy czoła, po-transplantacyjną cukrzycę (PTDM, *post-transplant diabetes mellitus*) wymagającą wdrożenia diety cukrzycowej oraz progresję osteoporozy w postaci obniżenia wysokości kolejnych kręgów kręgosłupa lędźwiowego L4 i L5. Hospitalizacja była także powikłana ostrym zapaleniem oskrzeli z koniecznością antybiotykoterapii parenteralnej (amoksycylina z klawulanianem). Wobec wystąpienia powyższych powikłań zmniejszono dawki leków immunosupresyjnych. Chora została wypisana do domu, przyjmując 12,5 mg prednizonu, 2 × 75 mg cyklosporyny A oraz 2 × 500 mg mykofenolanu mofetilu. Zmianę nowotworową skóry usunięto całkowicie metodą krioterapii. Kreatyninemia przy wypisie wynosiła 0,9 mg%.

W maju 2008 roku doszło do nawrotu obrzęków podudzi oraz wystąpienia stanu zapalnego skóry podudzi, jak w zespole pozakrzepowym. Zastosowano antybiotykoterapię, chora była ponownie hospitalizowana w celu diagnostyki zespołu bólowego kręgosłupa oraz wzrostu kreatyninemii do wartości 1,3 mg%. W klinice wdrożono rehabilitację i wykonano rezonans magnetyczny kręgosłupa L-S, który potwierdził podejrzaną klinicznie złamanie kompresyjne kolejnego kręgu L3. Chorą zaopatrzono w gorset i wdrożono farmakoterapię przeciwbólową. Z uwagi na stosowanie dużych dawek niesteroidowych leków przeciwzapalnych kreatyninemia utrzymuje się w czasie obecnej hospitalizacji na poziomie 1,3–1,4 mg%.

Pobyt w szpitalu powikłany był zakażeniem układu moczowego (*Morganella morgani* w mianie znamiennej), które leczono ceftazydymem, uzyskując wyjałowienie posiewów moczu. Kontrolne badanie wczesnego antygenu CMV wykluczyło nawrót infekcji. Pacjentka w chwili obecnej jest hospitalizowana i leczona fizjoterapią oraz bisfosfonianem (alendronian w dawce 70 mg/tydz.), dołączonym do wcześniej przyjmowanego przez chorą alfa-kalcydiolu. Dawkę leków steroidowych zmniejszono do 2 mg metylprednizonu z zamiarem przejścia na dawkowanie 2 mg co drugi dzień. W związku z niepowodzeniem leczenia zachowawczego w czerwcu 2008 roku wykonano zabieg przezskórnej wertybroplastyki kręgu L3 z dobrym efektem. Doszło do znaczącego zmniejszenia dolegliwości bólowych, chora jest obecnie pionizowana i intensywnie rehabilitowana. W tabeli 3 zebrano powikłania obserwowane w okresie potransplantacyjnym wraz z czasem ich wystąpienia.

KOMENTARZ

Nie ma obecnie wątpliwości, że przeszczepienie nerki u chorego powyżej 70. roku życia niesie ze sobą wydłużenie spodziewanej długości życia i poprawę jego jakości. Jak wynika z dostępnego piśmiennictwa, pacjenci z nieco młodszej grupy wiekowej (między 65. a 70. rokiem życia), nawet jeśli są obciążeni chorobami współistniejącymi, odnoszą korzyść z tej formy leczenia nerkozastępczego [1]. Warunkiem powodzenia jest właściwa kwalifikacja potencjalnego biorcy z wykluczeniem

▶▶ Z doświadczeń autorów artykułu wynika, że ostre odrzucanie występuje w tej grupie wiekowej z częstością porównywalną z młodszymi biorcami ◀◀

Tabela 3. Powikłania w okresie potransplantacyjnym u chorej

Powikłanie	Czas wystąpienia powikłań po transplantacji
Opóźniona funkcja greftu	1. doba
Ostre odrzucanie	3. doba
Zaostrzenie niewydolności krążenia	2. miesiąc
Cytomegalia	2. miesiąc
Potransplantacyjna cukrzyca	2. miesiąc
Zapalenie oskrzeli	2. miesiąc
Złamanie kompresyjne kręgow L4-L5	2. miesiąc
Rak podstawnomórkowy skóry	3. miesiąc
Zakażenie układu moczowego	7. miesiąc
Złamanie kompresyjne kręgu L3	8. miesiąc

czeniu istotnych obciążeń, szczególnie dotyczących układu sercowo-naczyniowego [2], schorzeń przewodu pokarmowego ryzyka infekcji i nowotworu. Opisywana chora spełniła powyższy warunek.

Kwalifikacja biorcy w wieku podeszłym, szczególnie jeśli jest nim kobieta rasy kaukaskiej o niskim BMI, powinna uwzględnić diagnostykę osteoporozy, gdyż utrata masy kostnej będzie istotnym problemem po transplantacji [3]. Równocześnie wiadomo, że diagnozowanie osteoporozy u chorych przewlekle dializowanych jest niezwykle trudna, o ile nie wykona się biopsji kości, która jest procedurą o znikomej dostępności. Progresa osteoporozy, związana ze stosowaną steroidoterapią, stała się u przedstawionej chorej zasadniczym powikłaniem upośledzającym jakość życia. Stężenie parathormonu (PTH, *parathormone*) przed zabiegiem wynosił 85 pg/ml, co nasuwa podejrzenie współistnienia wraz z osteoporozą dynamicznej choroby kości. Mimo to podjęto próbę leczenia z zastosowaniem bisfosfonianu. Ocena wyniku takiego postępowania będzie możliwa za kilka miesięcy. Wobec ostrego odrzucania w przebiegu pooperacyjnym dość ryzykowna jest całkowita rezygnacja ze steroidoterapii, dlatego w planie jest zmniejszenie dawki metylprednizolonu do 2 mg co drugi dzień. Wbrew wcześniejszym przekonaniom z doświadczeń autorów ar-

tykułu wynika, że ostre odrzucanie występuje w tej grupie wiekowej z częstością porównywalną z młodszymi biorcami [4].

Kwalifikacja biorcy w wieku podeszłym powinna objąć także wykluczenie uchyłkowatości jelita grubego. Zapalenie uchyłka jest w tej grupie chorych istotnym powikłaniem pooperacyjnym [3]. Opisywana pacjentka jest dodatkowo obciążona ryzykiem rozwoju uchyłkowatości związanym z ADPKD, niemniej jednak uniknęła tego powikłania.

Potransplantacyjna cukrzyca wydaje się występować częściej u chorych w wieku podeszłym [5]. Trend ten można tłumaczyć rosnącą wraz z wiekiem zapadalnością na cukrzycę typu 2, jak również większą wrażliwością na działanie stosowanych leków diabetogennych. W przypadku przedstawionej pacjentki bez znaczenia wydaje się leżące u podłoża choroby nerek ADPKD. Chorzy z takim rozpoznaniem mają, jak się wydaje, mniejszą skłonność do rozwoju PTDM [6]. Dotychczasowe stężenia glikemii u chorej są skutecznie kontrolowane poprzez stosowanie diety cukrzycowej.

Implikacją rosnącego wieku biorców jest także wzrost częstości rozpoznawania nowotworów. Najczęstszym nowotworem w tej grupie jest rak skóry. Wdrożenie rutynowej profilaktyki (w ośrodku autorów pracy jest to konsultacja dermatologiczna w miesiąc po transplantacji, a następnie co 6–12 miesięcy) pozwala na wczesne wykrywanie zmian i ich wyleczenie. Przedstawiony przypadek jest przykładem skuteczności takiego postępowania.

Bardzo istotnym warunkiem powodzenia w opiece ambulatoryjnej nad chorymi po przeszczepieniu nerki jest właściwa edukacja. Zagadnienie to wymaga szczególnej uwagi u pacjentów w wieku podeszłym. Opisywaną chorą objęto programem edukacji, co w dużym stopniu przyczyniło się do wczesnej diagnostyki występujących powikłań.

Omówione szerokie spektrum powikłań, wraz z opisanymi wyżej epizodami infekcji o etiologii wirusowej i bakteryjnej, nie umniejsza korzyści płynących z przeszczepienia nerki u osób w wieku podeszłym. Wskazuje ono jednak na konieczność największej możliwej minimalizacji dawek leków immunosupresyjnych w leczeniu tych chorych. Indywidualizacja leczenia immunosupresyjnego i wnikliwa obserwacja chorych stanowią gwarancję powodzenia w prowadzeniu tej wymagającej grupy pacjentów.

►► Bardzo istotnym warunkiem powodzenia w opiece ambulatoryjnej nad chorymi po przeszczepieniu nerki jest właściwa edukacja◀◀

Piśmiennictwo

1. Jassal S.V., Krahn M.D., Naglie G., Zaltzman J.S., Roscoe J.M., Cole E.H. i wsp. Kidney Transplantation in the Elderly: A Decision Analysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 187–196.
2. Dębska-Ślizień A., Lizakowski S., Wołyniec W. i wsp. Renal Transplantation In dialysis patients with the history of coronary artery bypass grafting and cardiac valve replacement. *Transplant. Proc.* 2007; 39 (1): 45–50.
3. Cameron J.S. Renal transplantation in the elderly. *Int. Urol. Nephrol.* 2000; 32: 193–201.
4. Dębska-Ślizień A., Jankowska M., Wołyniec W. i wsp. A single-center experience of renal transplantation in elderly patients: a paired — kidney analysis. *Transplantation* 2007; 83 (9): 1188–1192.
5. Schulak J.A., Mayes J.T., Johnston K.H., Hricik D.E. Kidney transplantation in patients aged sixty years and older. *Surgery* 1990; 108: 726–733.
6. Pietrzak-Nowacka M., Safranow K., Różański J. i wsp. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Is Not a Risk Factor for Post-transplant Diabetes Mellitus. Matched-pair Design Multicenter Study. *Arch. Med. Res.* 2008; 39: 312–319.