

Magdalena Durlik

Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Chory z nieczynnym przeszczepem nerki — kiedy należy odstawić leczenie immunosupresyjne, czy należy usunąć przeszczep?

Patient with a failed allograft: how to manage immunosuppression, whether or not perform graft nephrectomy?

ABSTRACT

There is reported increase of sensitization after allograft nephrectomy. Removal of failing graft might either lead to *de novo* immunization to donor HLA antigens (early nephrectomy) or reveal the presence of antibodies that were absorbed by the failing graft while still in place (late nephrectomy). DSAs are the risk factor for acute and chronic antibody mediated rejection and decreased graft survival. DSAs limit opportunity for renal retransplantation. Acute rejection and chronic inflammatory syndrome are accepted indications for graft nephrectomy. In repeat transplant candidates — continuation of immunosuppression and avoidance graft nephrectomy may

prevent allosensitization and increases chance for retransplantation. Decision should be individualized according to risks and benefits of immunosuppression continuation and retaining failed graft in terms of patient's medical status, comorbidities, life expectancy and chance for retransplantation. Results of presented studies have not clearly proved that allograft nephrectomy has a negative effect on retransplantation outcome. Using highly sensitive microbead-based Luminex antibody-binding assay with single antigens is recommended in renal retransplantation candidates.

Forum Nefrologiczne 2015, vol 8, no 1, 21–25

Key words: failed allograft, graft nephrectomy, immunosuppression, sensitization, donor specific antibodies

ODSTAWIENIE LECZENIA IMMUNOSUPRESYJNEGO

Średni czas funkcjonowania przeszczepu nerkowego wynosi kilkanaście lat, dlatego też niewydolność przeszczepu nerkowego stała się jednym z 4 wiodących wskazań do rozpoczęcia dializoterapii (po cukrzycy, nadciśnieniu i glomerulopatiach). Na liście oczekujących 20–25% stanowią pacjenci do retransplanta-

cji. W sytuacji wczesnej utraty przeszczepu, zazwyczaj z przyczyn chirurgicznych, podejmuje się decyzję o natychmiastowym odstawieniu immunosupresji i usunięciu przeszczepu. W przypadku późnej utraty funkcji nerki przeszczepionej i rozpoczęcia dializoterapii należy podjąć decyzję o sposobie i czasie odstawienia leczenia immunosupresyjnego oraz usunięciu lub pozostawieniu nieczynnego przeszczepu. W wyborze właściwego postępowania pomocna

Adres do korespondencji:

prof. hab. n. med. Magdalena Durlik
Klinika Medycyny Transplantacyjnej
i Nefrologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Nowogrodzka 59
02–006 Warszawa
e-mail: mdurlik@wum.edu.pl

▶▶ Obecnie uważa się, że nie należy planowo, bez wskazań, usuwać nieczynnego przeszczepu, gdyż obserwuje się wzrost immunizacji pacjentów po wykonanej graftektomii. Utrzymanie immunosupresji i nieczynnego przeszczepu chroni przed immunizacją i zwiększa szanse na retransplantację ◀◀

▶▶ Dzięki nowym molekularnym metodom oznaczania przeciwciał anti-HLA, a zwłaszcza przeciwciał przeciwko antygenom zgodności tkankowej dawcy (DSA, *donor-specific antibodies*), wykazano w wielu badaniach wzrost immunizacji pacjentów po wykonanej graftektomii. Ma to szczególne znaczenia dla pacjentów kwalifikowanych do retransplantacji ◀◀

jest ocena szans chorego na kolejne przeszczepienie. Nie powinno się kontynuować leczenia immunosupresyjnego u chorych z dużym ryzykiem wystąpienia powikłań, to jest u osób w podeszłym wieku, chorych na cukrzycę, otyłych, z powikłaniami sercowo-naczyniowymi, pęcherzem neurogennym, nawracającymi zakażeniami, nowotworami. Najbardziej uzasadnione jest zachowanie immunosupresji w przypadkach planowanej wczesnej retransplantacji od żywego dawcy albo w celu zahamowania procesu odrzucania w oczekiwaniu na zabieg operacyjny lub przy zachowanej diurezie, zwłaszcza jeśli przekracza ona 500 ml/dobę. Leki antyproliferacyjne należy odstawić w momencie rozpoczęcia dializoterapii, inhibitory kalcyneuryny można, stopniowo redukując dawkę, odstawić w ciągu 4–6 tygodni, zaś glikokortykosteroidy stosować w dawce 5 mg/dobę przez 2–4 tygodni, a następnie obniżać dawkę o 1mg na miesiąc do całkowitego odstawienia (po 6 miesiącach). Jeśli u pacjenta przewiduje się szybką retransplantację (w ciągu 12 miesięcy), leczenie immunosupresyjne można kontynuować w postaci małych dawek glikokortykosteroidów i zredukowanych dawek inhibitora kalcyneuryny (CNI, *calcineurin inhibitor*) [1, 2].

WSKAZANIA DO GRAFTEKTOMII

Wskazaniem do usunięcia nerki przeszczepionej jest proces odrzucania objawiający się gorączką, krwimoczem, białkomoczem, powiększeniem nerki i bolesnością jej okolicy, nawracającymi zakażeniami układu moczowego, nadciśnieniem tętniczym, a także zespołem przewlekłego zapalenia, wywołanym przez przeszczepiony narząd, charakteryzującym się niedokrwiistością, złym samopoczuciem, krwimoczem, bólem, obrzękiem przeszczepionej nerki, spadkiem masy ciała, biegunką, większym zapotrzebowaniem na erytropoetynę, niedożywieniem i podwyższonym markerami stanu zapalnego [3]. Johnston i wsp., korzystając z danych *United States Renal Data System* (USRDS) opublikowali wyniki badania z udziałem prawie 20 000 biorców nerki, wykazując, że graftektomia we wczesnym okresie po przeszczepieniu zwiększała, a w późnym zmniejszała ryzyko zgonu, wczesna nefrektomia wiązała się z mniejszym ryzykiem utraty kolejnego przeszczepu, zaś późna z ryzykiem większym [4]. Interesujące wyniki wpływu graftektomii na przeżywalność chorych dializowanych podali Ayus i wsp. — wśród 10 951 pacjentów, którzy powrócili na dializy w latach

1994–2005 (dane USRDS), nefrektomię wykonano u 31,5%. Okazało się, że nefrektomia o 32% zmniejszała śmiertelność i zwiększała szanse ponownego przeszczepienia (10% vs. 4,1%) [5].

Częstość graftektomii waha się od 0,5% do 43%, w zależności od polityki ośrodków transplantacyjnych. Sam zabieg operacyjny obciążony jest większym ryzykiem zgonu i powikłań w porównaniu z populacją ogólną. Śmiertelność wynosi 0,7–7%, częstość powikłań okołoperacyjnych po graftektomii sięga 30%.

Obecnie uważa się, że nie należy planowo, bez wskazań, usuwać nieczynnego przeszczepu, gdyż obserwuje się wzrost immunizacji pacjentów po wykonanej graftektomii. Utrzymanie immunosupresji i nieczynnego przeszczepu chroni przed immunizacją i zwiększa szanse na retransplantację.

IMMUNIZACJA PACJENTA PO ZABIEGU GRAFTEKTOMII

Dzięki nowym molekularnym metodom oznaczania przeciwciał anti-HLA, a zwłaszcza przeciwciał przeciwko antygenom zgodności tkankowej dawcy (DSA, *donor-specific antibodies*), wykazano w wielu badaniach wzrost immunizacji pacjentów po wykonanej graftektomii. Ma to szczególne znaczenia dla pacjentów kwalifikowanych do retransplantacji. Według danych literaturowych 40–70% pacjentów ponownie trafia na listy oczekujących, pacjenci do retransplantacji stanowią 20–40% wszystkich chorych na listach oczekujących, ale odsetek wykonanych transplantacji jest znacznie niższy. Obecność przeciwciał DSA jest czynnikiem ryzyka rozwoju ostrego lub przewlekłego odrzucania przeszczepu zależnego od przeciwciał i w konsekwencji gorszego przeżycia przeszczepu. Chorzy uczuleni mają mniejsze szanse otrzymania kolejnego przeszczepu, a wiadomo, że retransplantacja poprawia przeżywalność w porównaniu z dializoterapią na liście oczekujących. Ojo i wsp. wykazali, że kolejne przeszczepienie nerki redukuje śmiertelność z 45% do 23% [6].

Knight i wsp. jako pierwsi oceniali występowanie nie tylko przeciwciał przeciwko panelowi dawców (PRA, *panel reactivity antibody*), ale i DSA u 31 pacjentów przed i po nefrektomii. Średni poziom PRA w klasie I wzrósł po graftektomii z 33,4% do 75,6%, a w klasie II z 38,9% do 60,6%. Również DSA przeciwko klasie I i II HLA istotnie wzrosło po nefrektomii. W analizie regresji wykazano, że czyn-

nikami powodującymi wzrost PRA i DSA były przebyte epizody odrzucania i krótki (< 10 miesięcy) czas wykonania nefrektomii po utracie funkcji przeszczepu [7].

Z kolei Marrai i wsp. badali obecność DSA w surowicy pacjentów przed graftektomią (średnio 35 dni) i po zabiegu nefrektomii (średnio 44 dni). Wśród chorych z niezgodnością HLA w klasie I częstość DSA wyniosła 64% przed, a 87% po graftektomii ($p = 0,003$), u chorych z niezgodnością HLA DRB1 częstość DSA wzrosła z 57% do 86% po graftektomii ($p = 0,001$) [8]. Autorzy francuscy [9] badali występowanie przeciwciał DSA i anty-HLA u 32 pacjentów, u których wykonano graftektomię we wczesnym (< 3 miesięcy) okresie po transplantacji. Przeciwciała metodą Luminex oznaczano przed transplantacją i 15 dni, 1, 3, 6, i 9 miesięcy po nefrektomii, a następnie co 3–6 miesięcy do zakończenia obserwacji (średnio 335 dni). Średni czas usunięcia nerki po transplantacji wynosił 2,5 dnia (0–81 dni), leczenie immunosupresyjne odstawiano bezpośrednio po graftektomii. Przed transplantacją żaden pacjent nie miał potwierdzonych DSA. Odnotowano narastanie DSA w miarę upływu czasu od graftektomii i po 9 miesiącach obecność dnDSA stwierdzono u 56,6% chorych, w tym przeciwko klasie I w 33,3% przypadków, przeciwko klasie II w 30%, a 35,3% biorców miało przeciwciała przeciwko klasom I i II. Nie udało się znaleźć czynnika predysponującego do rozwoju dnDSA, nie miało to związku z rodzajem stosowanej immunosupresji ani z czasem usunięcia nerki po transplantacji. Podkreśla się, że do immunizacji dochodzi nawet wobec bardzo krótkiego czasu obecności przeszczepu w organizmie biorcy i to w momencie najwyższej immunosupresji. Prawdopodobnie rozwija się odpowiedź immunologiczna przeciwko antygenom dawcy obecnym na resztkowej tkance przeszczepu, w warunkach braku kontroli przez leki immunosupresyjne, które zostały odstawione [9]. Ci sami autorzy dokonali kolejnej analizy występowania DSA po zabiegu graftektomii w większej grupie pacjentów. Badano 69 pacjentów, którzy powrócili do leczenia dializami. U wszystkich odstawiono leki immunosupresyjne, a steroidy w ciągu 6 miesięcy. Graftektomię wykonano planowo (bez wskazań klinicznych) u 48 chorych, średnio 150 dni po rozpoczęciu dializoterapii. Immunizację chorych po nefrektomii porównano z grupą 21 pacjentów dializowanych, którzy nie mieli nefrektomii po późnej utracie przeszczepu. Średni czas obserwacji po trans-

plantektomii wynosił 538 dni. W momencie utraty przeszczepu DSA stwierdzano u 14,2% chorych z nefrektomią i 12,5% bez nefrektomii. Na zakończenie obserwacji *de novo* DSA stwierdzano u 83,3% chorych z nefrektomią i u 47,6% bez nefrektomii ($p = 0,02$). Istotnie częściej stwierdzano pojawienie się DSA w klasie I niż II. Podkreśla się, że *de novo* DSA stwierdzono już po 5 dniach od nefrektomii. Tak wczesne pojawienie się DSA sugeruje, że były one preformowane, a wraz z usunięciem przeszczepu, który je wcześniej wiązał, pojawiły się w surowicy. Niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju DSA po utracie przeszczepu i odstawieniu immunosupresji okazały się niezgodność w układzie HLA klasy I (0 vs. 1 lub więcej niezgodności) i graftektomia [10].

Autorzy amerykańscy wykazali, że przyczyną powstawania DSA jest odstawienie immunosupresji, a nie sam zabieg nefrektomii. Analizie poddano 119 pacjentów z nieczynnym przeszczepem, nieimmunizowanych, u których oznaczono PRA w czasie 6–24 miesięcy po utracie przeszczepu. U 56% z nich PRA wyniosło więcej niż 80% (przeciwko klasie I lub II), przy czym u 71% z nefrektomią i u 38% bez nefrektomii ($p < 0,0001$). W wieloczynnikowej analizie odstawienie immunosupresji było ryzykiem uczulenia ($OR = 14,34$, $p < 0,004$), natomiast nefrektomia nie zwiększała tego ryzyka. W podgrupie z odstawieniem immunosupresji odsetek chorych wysokoimmunizowanych wzrósł z 21% do 68% ($p < 0,001$) w porównaniu z minimalną immunizacją w grupie z zachowaną immunosupresją. Nefrektomię wykonano u 41% w grupie bez immunosupresji, nie przeprowadzono jej u żadnego z 24 pacjentów, u których utrzymano leczenie inhibitorem kalcyneuryny ($p < 0,001$). Należy podkreślić, że większość pacjentów otrzymująca pełne leczenie immunosupresyjne to byli biorcy nerki i trzustki, więc stosowanie immunosupresji było usprawiedliwione zachowaną funkcją przeszczepu trzustki. W odległej obserwacji 33 miesięcy śmiertelność podczas dializoterapii wynosiła 33% u osób z zachowaną immunosupresją i 25% u pacjentów wolnych od niej. Zdaniem autorów odstawienie immunosupresji prowadzi do nasilenia immunizacji i konieczności nefrektomii [11].

Casey i wsp. z *Florida State University* porównywali częstość wystąpienia immunizacji u pacjentów z nieczynnym przeszczepem nerki w zależności od czasu utrzymywania immunosupresji po ponownym włączeniu do leczenia dializami. Spośród 49 chorych kwalifikowa-

nych do retransplantacji nieobecność PRA (0%) stwierdzono u 30% pacjentów, którzy mieli odstawioną immunosupresję po upływie czasu dłuższym niż 3 miesiące (mediana 24 dni), a u 66% tych, którym odstawiiono immunosupresję, w czasie krótszym niż 3 miesiące (mediana 357 dni; $p = 0,01$). Wieloczynnikowa analiza uwzględniająca takie czynniki jak przetoczenia krwi, graftektomia wykazała, że niezależnym czynnikiem uniknięcia immunizacji jest przedłużone leczenie immunosupresyjne [iloraz szans (OR, *odds ratio*) 5,78]. Nie obserwowano różnic w częstości występowania działań niepożądanych pomiędzy grupami o krótkim i przedłużonym stosowaniu immunosupresji [12].

Badacze z Cambridge oceniali immunizację u 131 pacjentów zakwalifikowanych do ponownej transplantacji, 61% z nich było uczulonych w tym 38% wysokouczulonych. Poziom przeciwciał nie zależał od wykonanej graftektomii, natomiast od czasu oczekiwania na liście. Immunizacja pacjentów oczekujących na retransplantację wiązała się z narastającą liczbą niezgodności dla wszystkich *loci* HLA (A, B, Dr, DQ). Wyraźnie mniejszą produkcję przeciwciał anti-HLA stwierdzono u pacjentów, u których utrzymywano 2 leki immunosupresyjne po utracie przeszczepu. Jednolekowa immunosupresja nie chroniła przed immunizacją [13].

Pojawienie się DSA wiąże się z odstawieniem immunosupresji i, co często za tym idzie, usunięciem nieczynnego przeszczepu. Może też wynikać z powstania *de novo* odpowiedzi na antygeny obecne na resztkowej tkance usuniętego przeszczepu lub przetrwania komórek pamięci, a także z usunięcia przeszczepu, który dotychczas wiązał preformowane przeciwciała. U pacjenta z nieczynnym przeszczepem, który jest kandydatem do retransplantacji, wskazane jest oznaczanie przeciwciał anti-HLA, w tym DSA.

RETRANSPLANTACJA

Dane literaturowe oceniające wpływ graftektomii na wyniki retransplantacji są dyskusyjne. Schleicher i wsp. na podstawie danych 166 chorych wykazali, że nefrektomia powodowała wzrost PRA (37,2% vs. 17,8%), sprzyjała epizodom niepodjęcia funkcji przez przeszczep i procesowi ostrego odrzucania. Przeżycie kolejnego przeszczepu w grupie z nefrektomią było istotnie gorsze. Niezależnymi czynnikami ryzyka utraty kolejnego przeszczepu okazały się PRA powyżej 70% i graftektomia [14]. Z kolei

Ahmad nie znalazł takiej zależności, 5-letnie przeżycie ponownego przeszczepu było porównywalne pomiędzy grupami z nefrektomią i bez nefrektomii. Istotny wpływ na przeżycie przeszczepu miało miano PRA bez względu na fakt graftektomii [15]. Autorzy francuscy w retrospektywnej obserwacji 91 pacjentów po retransplantacji również nie stwierdzili różnic w 5- i 10-letnim przeżyciu przeszczepów pomiędzy grupą z nefrektomią ($n = 48$, 91% i 85%) i grupą bez nefrektomii ($n = 43$, 82,7% i 69%), nie stwierdzono także różnic w poziomie PRA pomiędzy grupami [16]. Autorzy niemieccy badali wpływ nefrektomii na występowanie maksymalnych poziomów PRA i przeżycie pacjentów i przeszczepów po kolejnej transplantacji. Do analizy włączono 245 biorców po graftektomii, którzy nie byli immunizowani przed pierwszym przeszczepieniem, a grupę kontrolną stanowiło 60 pacjentów, którzy otrzymali kolejny przeszczep bez poprzedzającej graftektomii. Maksymalne wartości poziomu PRA pomiędzy pierwszym a drugim przeszczepieniem były istotnie wyższe w grupie z nefrektomią, ale ostatnia wartość poziomu PRA przed kolejną transplantacją była porównywalna pomiędzy grupami z nefrektomią i bez nefrektomii. Przeżycie przeszczepu w obu grupach przedstawiało się podobnie. Czas pomiędzy pierwszym a drugim przeszczepieniem nie miał wpływu na przeżycie przeszczepu w grupie z nefrektomią, natomiast w grupie bez nefrektomii lepsze przeżycie przeszczepu odnotowano u biorców, którzy mieli wykonaną retransplantację w ciągu roku po utracie pierwszego przeszczepu. Roczne i 5-letnie przeżycie pacjenta było lepsze w grupie, w której wykonano nefrektomię [17]. Autorzy z Montpellier przeprowadzili retrospektywną analizę 146 biorców po retransplantacji, z których u 35,6% wykonano graftektomię po upływie przynajmniej 3 miesięcy po pierwszym przeszczepieniu i nie wykazali wpływu tego zabiegu na 10-letnie przeżycie przeszczepu [18]. Przedstawione prace nie wykazały jednoznacznie niekorzystnego wpływu graftektomii na wyniki retransplantacji. Należy jednak podkreślić, że w cytowanych publikacjach nie badano obecności DSA czułymi metodami fazy stałej. Potrzebne są dalsze prospektywne badania.

PODSUMOWANIE

Reasumując, wskazania do nefrektomii nie są ściśle określone. Ostre odrzucanie i zespół przewlekłego zapalenia związane z przeszczepem stanowią wskazanie do

►►Pojawienie się DSA wiąże się z odstawieniem immunosupresji i, co często za tym idzie, usunięciem nieczynnego przeszczepu. Może też wynikać z powstania *de novo* odpowiedzi na antygeny obecne na resztkowej tkance usuniętego przeszczepu lub przetrwania komórek pamięci, a także z usunięcia przeszczepu, który dotychczas wiązał preformowane przeciwciała. U pacjenta z nieczynnym przeszczepem, który jest kandydatem do retransplantacji, wskazane jest oznaczanie przeciwciał anti-HLA, w tym DSA◀◀

graftektomii. W opublikowanych w 2013 roku wytycznych *European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association* (ERA-EDTA) opracowanych przez zespół *European Renal Best Practice* (ERBP) podkreśla się, że dane na temat przebiegu przeszczepów u pacjentów z nefrektomią i bez niej są niewystarczające i kontrowersyjne, aby jednoznacznie rekomendować usunięcie lub zachowanie nieczynnego przeszczepu [19]. Konieczne są dalsze prospektywne badania obejmujące większe grupy chorych oraz grupy

kontrolne, których wyniki pozwolą odpowiedzieć na pytanie, czy utrzymanie immunosupresji i nieczynnego przeszczepu chroni przed immunizacją i zwiększa szanse na retransplantację i czy graftektomia ma wpływ na przebieg kolejnej transplantacji.

Wydaje się, że należałoby przeprowadzić indywidualny bilans zagrożeń i korzyści wynikających z odstawienia immunosupresji i graftektomii, uwzględniając stan ogólny pacjenta, współchorobowość, rokowanie co do przeżycia i szanse na kolejny przeszczep nerki.

▶▶Ostre odrzucanie i zespół przewlekłego zapalenia związany z przeszczepem stanowią wskazanie do graftektomii◀◀

▶▶Wydaje się, że należałoby przeprowadzić indywidualny bilans zagrożeń i korzyści wynikających z odstawienia immunosupresji i graftektomii, uwzględniając stan ogólny pacjenta, współchorobowość, rokowanie co do przeżycia i szanse na kolejny przeszczep nerki◀◀

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono najnowsze dane dotyczące wskazań do odstawienia leczenia immunosupresyjnego i wykonania nefrektomii, a także wpływu graftektomii na losy kolejnego przeszczepu. Ostre odrzucanie i zespół przewlekłego zapalenia związany z przeszczepem są uznanym wskazaniem do graftektomii. Obecnie uważa się, że nie należy

planowo, bez wskazań, usuwać nieczynnego przeszczepu, gdyż obserwuje się wzrost immunizacji pacjentów po wykonanej graftektomii. Utrzymanie immunosupresji i nieczynnego przeszczepu chroni przed immunizacją i zwiększa szanse na retransplantację.

Forum Nefrologiczne 2015, tom 8, nr 1, 21–25

Słowa kluczowe: nieczynny przeszczep nerki, graftektomia, immunizacja, DSA

1. Gill J.S. Managing patients with a failed kidney transplant: how can we do better? *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2011; 20: 616–621.
2. Pham P.T., Pham P.C. Immunosuppressive management of dialysis patients with recently failed transplants. *Semin. Dial.* 2011; 24: 307–313.
3. Lopez-Gomez J.M., Perez-Flores I., Jofre R. i wsp. Presence of failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 2494–2501.
4. Johnston O., Zalunardo N., Rose C. i wsp. Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 1331–1337.
5. Ayus J.C., Achinger S.G., Lee S. i wsp. Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 21: 374–380.
6. Ojo A.O., Wolfe R.A., Agodoa L.Y. i wsp. Prognosis after primary renal transplant failure: the impact of non-immunologic factors. *Kidney Int.* 2002; 62: 1875–1883.
7. Knight M.G., Tiong H.Y., Li J., Pidwell D., Goldfarb D. Transplant nephrectomy after allograft failure is associated with allosensitization. *Urology* 2011; 78: 314–318.
8. Marrari M., Duquesnoy R.J. Detection of donor-specific HLA antibodies before and after removal of a rejected kidney transplant. *Transplant Immunol.* 2010; 22: 105–109.
9. Del Bello A., Congy N., Sallusto F. i wsp. Anti-human leukocyte antigen immunization after early allograft nephrectomy. *Transplantation* 2012; 93: 936–941.
10. Del Bellco A., Congy-Jolivet N., Sallusto F. i wsp. Donor-specific antibodies after ceasing immunosuppressive therapy, with or without an allograft nephrectomy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7: 1310–1319.
11. Augustine J.J., Woodside K.J., Padiyar A., Sanchez E.Q., Hricik D.E., Schulak J.A. Independent of nephrectomy, weaning immunosuppression leads to late sensitization after kidney transplant failure. *Transplantation* 2012; 94: 738–743.
12. Casey M.J., Wen X., Kayler L.K. i wsp. Prolonged immunosuppression preserves nonsensitization status after kidney transplant failure. *Transplantation* 2014; 98: 306–311.
13. Kosmoliaptis V., Gjorgijajkowska O., Sharples L.D. i wsp. Impact of donor mismatches at individual HLA-A, -B, -C, -DR, and -DQ loci on the development of HLA-specific antibodies in patients listed for repeat renal transplantation. *Kidney Int.* 2014; 86: 1039–1048.
14. Schleicher C., Wolters H., Kobschull L., Anthoni C., Suwelack B., Senninger N., Palmes D. Impact of failed allograft nephrectomy on initial function and graft survival after kidney retransplantation. *Transpl. Int.* 2011; 24: 284–291.
15. Ahmad N., Ahmed K., Mamode N. Does nephrectomy of failed allograft influence graft survival after re-transplantation? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 639–642.
16. Sarga N., Viart L., Wetzstein M., Mazouz H., Collon S., Tillou X. Impact of renal graft nephrectomy on second kidney transplant survival. *Int. Urol. Nephrol.* 2013; 45: 87–92.
17. Tittelbach-Helmrich D., Pisarski P., Offerman G. i wsp. Impact of transplant nephrectomy on peak PRA levels and outcome after Sidney transplantation. *World J. Transplant.* 2014; 4: 141–147.
18. Ed-Dine Fadli S., Pernin V., Nogue E. i wsp. Impact of graft nephrectomy on outcomes of second kidney transplantation. *Int. J. Urol.* 2014; 21: 797–802.
19. ERBP guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient. *NDT* 2013; 28 (supl. 2).

Piśmiennictwo