



Láska prochází ledvinou

Program transplantace ledvin žijících dárců

BULLETIN

TRANSPLANTACE LEDVIN ŽIJÍCÍCH DÁRCŮ

TRANSPLANTACE LEDVIN ŽIJÍCÍCH DÁRCŮ Úspěch nebo výzva?

Eva Pokorná

Oddělení koordinace orgánových transplantací v ČR, Transplantcentrum IKEM, Praha



V České republice – konkrétně v IKEM a ve fakultních nemocnicích v Hradci Králové, Ostravě a Brně – se za prvních devět měsíců roku 2002 podařilo uskutečnit celkem 41 transplantací ledvin od žijících dárců. V porovnání se začátkem devadesátých let je to více než desetkrát více, ve srovnání s celým rokem 2001 je to již dnes dvojnásobek.

První transplantace ledvin v České republice v šedesátých a sedmdesátých letech, před rozvojem kadaverózního programu, byly převážně transplantace příbuzenské; dárci byli nejčastěji rodiče nebo sourozenci nemocného.

V osmdesátých a především devadesátých letech u nás došlo k velkému rozvoji transplantací medicíny a transplantace ledvin se prováděly téměř výlučně od zemřelých dárců. Ve srovnání s některými evropskými zeměmi, kde se provádí až 50 % všech transplantací ledvin od žijících osob, byly u nás ve zmíněném období tyto transplantace zastoupeny zcela minimálně (0–2 %).

Transplantace ledvin od žijících dárců mají velice dobré výsledky. Přežívání štěpů je statisticky významně lepší než u transplantací kadaverózních, a navíc lze transplantaci provést ještě před zařazením nemocného do dialyzačního programu.

Na konci devadesátých let došlo – a to hned z několika důvodů – k poklesu počtu zemřelých dárců, a program transplantací

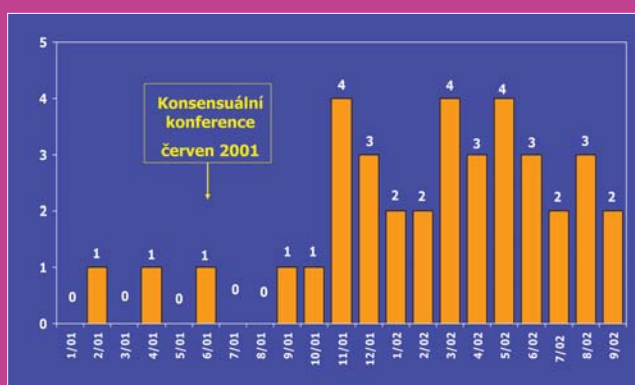
ledvin od žijících osob se tak stává jednou z významných možností, jak řešit nedostatek orgánů. Na základě těchto faktorů se odborníci transplantčního centra IKEM rozhodli rozšířit program transplantací ledvin od žijících dárců. O této metodě léčby byli několika dopisy informováni pacienti zařazení do čekací listiny na transplantaci, lékaři hemodialyzačních středisek a další nefrologové. Dne 21. června 2001 se v Praze konala „konsensuální konference“, kde odborníci (především nefrologové) řešili odborné medicínské i etické problémy odběru a transplantací orgánů od žijících osob. Tato konference po diskusi schválila konsensus, kterým by se měli všichni odborníci řídit.

Nabízí se otázka, zda tyto aktivity vedly k cíli, tj. ke zvýšení transplantací od žijících dárců – odpověď na ni poskytují připojené grafy.

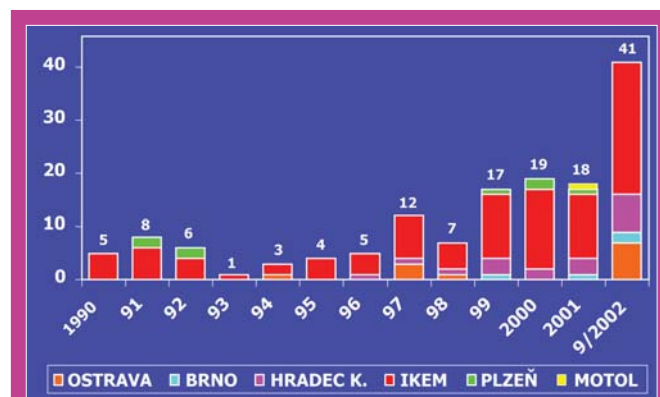
Rozvoj programu a měsíční počty transplantací v jednom centru dokumentuje levý obrázek.

Situaci v celé České republice charakterizuje obrázek vpravo, na němž je znázorněn rapidní nárůst v porovnání se stavem na začátku devadesátých let.

Závěrem nutno podotknout, že i když celý článek mluví o počtech a statistice, v žádném případě nejde „pouze o počty“. Důležité je, že řada lékařů i pacientů o této metodě léčby ví, aktivně se o ní informuje a zcela vážně o ní uvažuje. Výsledkem je několikanásobné zvýšení počtu nemocných, u kterých mohla být transplantace ledviny od žijícího dárce provedena.



Počet transplantací ledvin od žijících dárců v IKEM v jednotlivých měsících od ledna 2001 do září 2002



Počet transplantací ledvin od žijících dárců v celé České republice v jednotlivých letech v období roku 1990 až září 2002

TRANSPLANTACE LEDVIN ŽIJÍCÍCH DÁRCŮ

Současné kontroverze/nové a perspektivní ideje

Na okraj satelitního symposia konaného v rámci XIX. kongresu ITS Miami, 25. srpna 2002 (www.livekidney.com)

Štefan Vítko

Transplantcentrum Institutu klinické a experimentální medicíny, Praha

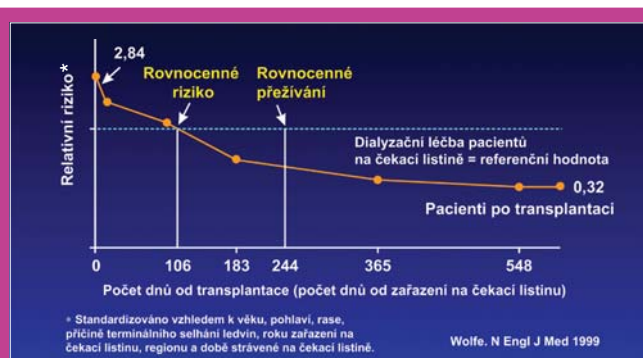


Jednou z nejzajímavějších součástí XIX. kongresu International Transplantation Society, který se konal koncem letošního srpna v Miami na Floridě, bylo satelitní symposium s jednoduchým názvem „Žijící dárce ledvin v roce 2002“.

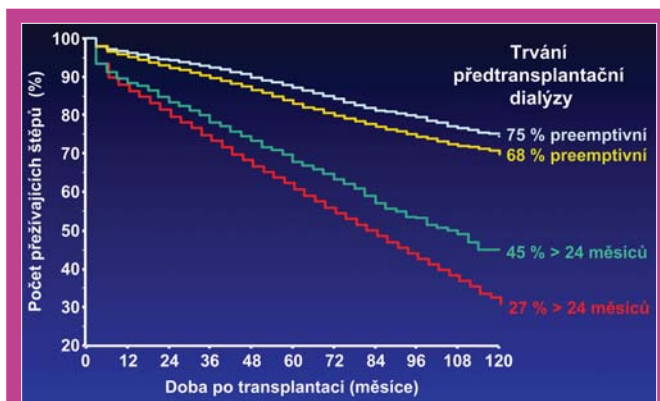
V posledních letech se na celém světě trvale zvyšuje rozdíl mezi počtem prováděných transplantací a počtem nemocných na transplantaci čekajících. Proto

se stále diskutují možnosti, jak naději na časnou transplantaci ledviny zvýšit.

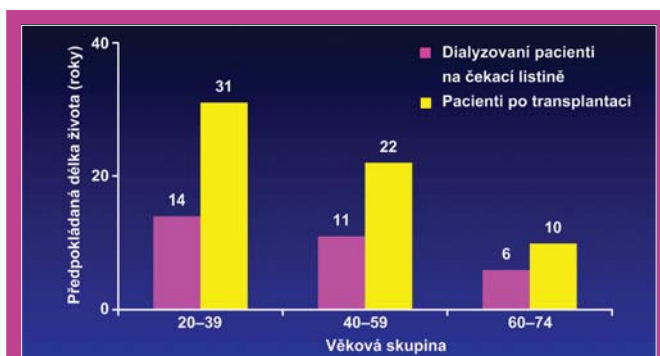
H. U. Meier-Kriesche z floridské univerzity analyzoval výsledky transplantací ledvin v závislosti na době čekání (na trvání dialyzační léčby před transplantací). Aby odstranil vliv nestejně „kvalitních“ dárců ledvin na výsledky transplantací, hodnotil ve své práci párové ledviny stejného dárce. Když příjemci čekali na transplantaci méně než šest měsíců, bylo pětileté přežívání štěpů o 20 % lepší než u těch, kteří na transplantaci čekali déle než 24 měsíců (78 vs 58 %). Při desetiletém



Relativní riziko úmrtí u 23 275 pacientů po první transplantaci kádaverózní ledviny a 46 164 dialyzovaných pacientů na čekací listině



Přežívání štěpů při preemptivní transplantaci a při dlouhodobé předtransplantační dialyzační léčbě



Předpokládaná délka života dialyzovaných pacientů na čekací listině a pacientů po transplantaci podle věkových skupin

hodnocení se tento rozdíl ještě zvýraznil (63 vs 29 %). I když samotný fakt dlouhodobého čekání na transplantaci velmi negativně ovlivňuje jejich výsledky, mortalita dlouhodobě čekajících příjemců ledvinových štěpů je podstatně nižší (relativní riziko = 0,56) než mortalita nemocných léčených dialýzou. Tato práce poskytuje jednoznačný důkaz pro provedení transplantace co nejdříve po zjištění selhání ledvin. Z praktického hlediska je nejschůdnějším řešením tzv. **preemptivní transplantace od žijícího dárce**. V mnoha případech je rozhodnutí o odběru ledviny od žijícího dárce, vzhledem k jeho zdravotnímu stavu, velmi složité. Základní otázkou pak je, kdo má mít konečné slovo při rozhodnutí o dárcovství ledviny u dárců, kteří nejsou „perfektně“ zdraví. **A. Spital z Rochestru** se domnívá se, že u dárců se zvýšeným zdravotním rizikem by měli mít poslední slovo právě osoby, kterých se tato otázka bezprostředně týká – to jest dárce, nikoli lékaři. Znamená to, že transplantáční centrum musí vždy každému potenciálnímu dárci vyhovět? Nikoli. Lékař nemá morální povinnost vyhovět požadavkům pacienta tehdy, když je přesvědčen, že jsou neslučitelné se současnou lékařskou praxí.

I. Fehrman-Ekholmová z Huddinge Hospital ve Stockholmu, autorka mnoha prací o transplantacích od žijících dárců a sama dárkyně ledviny pro svého manžela, své vystoupení zahájila slovy: „Doba, kterou jsem po nefrektomii strávila v nemocnici, byla nejhorší v celém mém životě. Bylo to ale současně i nejlepší období mého života, protože všechno dobře dopadlo.“ Uvedla, že téměř u 50 % dárců trvala rekonvalescence méně než dva měsíce, dalších 30 % se mohlo vrátit k původním aktivitám do půl roku. Téměř polovina ze 126 dárců, kterým byla položena otázka „jak hodnotíte své rozhodnutí darovat ledvinu?“, se vyjádřila velmi pozitivně, 13 % negativně, ostatní neodpověděli. Při simultánním měření glomerulární filtrace (v období od jednoho do pěti let po nefrektomii/transplantaci), činila funkce jedné ledviny dárce 71 ml/min a funkce štěpu příjemce 45 ml/min.

J. Wadström z univerzity ve švédské Uppsale shrnul výhody a nevýhody jednotlivých chirurgických technik nefrektomie u dárců ledvin. Rozdělil je na otevřené a laparoskopické. Podle jeho názoru je v současnosti nevhodnější **rukou asistovaný laparoskopický přístup**, který je bezpečnější a zkracuje dobu teple ischemie i celkovou dobu operace.

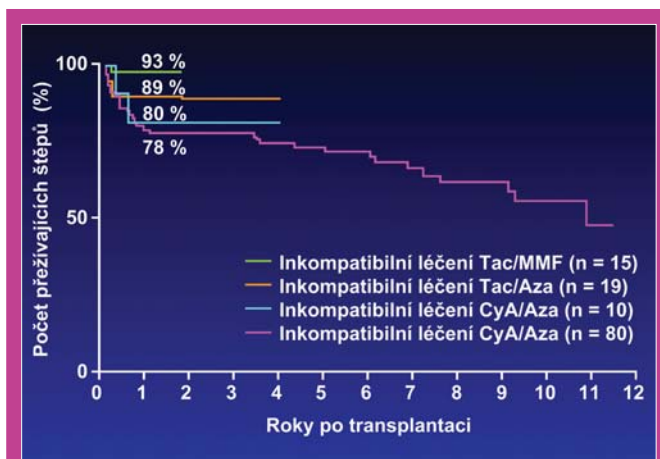
K. Park z Yonsei University v Soulu (Jižní Korea) provedl více než 1 000 transplantací ledvin od žijících nepřibuzných dárců. Jeho centrum má největší zkušenost s **výměnami ledvin mezi několika dvojicemi dárců/příjemce** (anglicky swap). Tento přístup velmi připomíná princip výměny bytů, na kterém byl založen příběh Svěrákova filmu „Kulový blesk“. Přistupuje k němu tehdy, když dárců není s příjemcem kompatibilní v krevní skupině. Výsledky takových transplantací měřené přežíváním štěpů jsou velmi dobré. Pětileté přežívání štěpů činilo v jeho souboru „swap“ transplantací 90,6 %.



Program „swap“ v Jižní Koreji

Jinou možností, jak obejít problém ABO inkompatibility dárců a příjemce, je odstranění protilátek plazmaferézou ještě před samotným operačním výkonem. Výsledky tohoto přístupu popsal **K. Tanabe z Tokyo Women' Medical University**.

Otázkami předtransplantační plazmaferézy se speciálně zabýval **E. J. Schweitzer z Marylandské univerzity**. Protokol sestávající z intravenózního podání imunoglobulinu (IVIG), z podání OKT3 bezprostředně po transplantaci a udržovací imunosuprese tacrolimem spolu s mykofenolát mofetilem, hodnotil jako bezpečný. Akutní rejekci diagnostikoval jenom u sedmi příjemců (44 %). Ze 16 nemocných, kteří byli takto léčeni,



ABO-inkompatibilní transplantace ledvin. Zlepšené přežívání štěpů při léčbě tacrolimem

bylo třináct dlouhodobě nezávislých na dialýze. Sérové koncentrace kreatininu u nich činila 100–190 $\mu\text{mol/l}$ po 4–49 měsících sledování.

A. Matas z Minnesoty je pionýrem unikátního programu transplantací ledvin od tzv. **nepřímých dárců ledvin** – od osob, které jsou ochotny zcela nezištně jednu ze svých ledvin darovat úplně neznámému nemocnému. Od srpna 1999 do srpna 2002 zaregistroval 255 takových nabídek (z toho 51 % mužů, věk 19–48 let). Z medicínských důvodů bylo odmítnuto 27 nabídek, nejčastěji pro pokročilý věk nebo pro hypertenzi, z psychologických důvodů bylo kontraindikováno 14 osob a z etických příčin bylo odmítnuto 12 nabídek (11 z „dárců“ požadovalo za odběr ledviny nějakou finanční kompenzaci). V Minneapolis nakonec provedli 15 transplantací ledvin od nepřímých dárců (průměrného věku 43 roky, s vyrovnaným zastoupením mužů a žen). Všichni měli vzdělání, které bychom u nás označili jako vysokoškolské. Osm z nich žilo osamocně, tři dárci byli ženatí/vdané, jeden nebyl rozveden, ale žil sám, jeden byl rozveden a jednou šlo o vdovu. Jenom u 10 % „dárců“ se nakonec přistoupilo k nefrektomii. Ti, kteří nakonec ledvinu skutečně darovali, se těšili dobrému zdraví a byli dlouhodobě spokojeni se svým rozhodnutím. Zdá se, že i tímto způsobem bude možné zmírnit nedostatek ledvin pro transplantaci.

Na závěr symposia odezněly dva zcela protichůdné názory na otázku **legalizace placeného dárcovství ledvin**. Když byl před deseti roky takový návrh poprvé přednesen, byl okamžitě odvržen jako morálně nepřijatelný. Jedním z argumentů bylo, že by to znamenalo zneužívání chudých těmi, kteří mají dostatek finančních prostředků. Paradoxem je, že vyjma odběru orgánů pro transplantaci, je celá ostatní medicína založena na tržních principech a nemocným bez prostředků nejsou všechny léčebné metody běžně dostupné. Nakonec existují i případy, kdy prodej orgánu považuje nabízející za jedinou možnost, jak získat peníze např. na zaplacení nákladné léčby svého blízkého. Na základě podobných argumentů „hlasovala PRO“

J. Radcliffe Richards z Centra pro bioetiku a filozofii medicíny Londýnské univerzity. Jejím oponentem byl **A. Caplan (University of Pennsylvania)**, který zahájil své vystoupení konstatováním, že je to asi poprvé v historii, kdy Američan vystupuje proti principům tržního hospodářství – v tomto případě proti prodeji ledvin pro transplantaci. Konstatoval, že v USA jsou v poslední době pro zaplacené „dárcovství“ uváděny zejména dva argumenty. Prvním je prohlubující se nedostatek orgánů pro transplantaci, druhým pak skutečnost, že všichni, kdo se na transplantacích podílejí (chirurgové, sestry, odběrové organizace, nemocnice, psychologové atd.), jsou za tuto činnost zaplacení, zatímco dárci orgánů nikoli. Upozornil, že velké církve tolerují odběry ze zemřelých jenom proto, že jde o altruistický čin – kdyby bylo zavedeno placení za odběry orgánů, tyto církve by se okamžitě postavily proti. Možná, že v „ateistických“ Čechách tento argument nezní stejně přesvědčivě, vliv církve u věřících i nevěřících je jistě i zde velmi silný.

Literatura

Meier-Kriesche HU et al.: Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int* 2000; 58:1311-1317.

Spital A et al.: Living kidney donation: attitudes outsider the transplant center. *Arch Intern Med* 1998; 148: 1077-1480

Fehrman-Ekholm I et al.: No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation* 2001; 72: 444-449

Park K et al.: Exchange donor program in kidney transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 336-338

Odběr ledviny od žijícího dárce

J. Froněk

Klinika transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha



VOLBA typu operační techniky při odběru ledviny od žijícího dárce je závislá na několika faktorech, přičemž při hodnocení těchto faktorů je třeba mít v první řadě na mysli eventuální rizika pro dárce. Pro minimalizaci těchto rizik je na druhé straně třeba vidět, zda některými rozhodnutími nesnížíme léčebný efekt následné transplantace pro příjemce.

Techniky užívané k nefrektomii u žijícího dárce lze rozdělit do dvou skupin – první tvoří techniky klasické („otevřené“), druhou pak techniky laparoskopické.

Techniky klasické se liší přístupem (extraperitoneální/intraperitoneální, resp. lumbotomie/přední přístup), jako nejvýhodnější z nich se jeví nefrektomie extraperitoneální z předního přístupu.

Laparoskopické techniky jsou dvě: laparoskopický a manuálně asistovaný laparoskopický odběr, přičemž obě techniky lze provést extra- či transperitoneálně.

Více než polovina světových center provádí odběr ledviny od žijícího dárce jen klasickou otevřenou technikou. Spolu s klasickou technikou provádí laparoskopickou nefrektomii asi třetina center, manuálně asistovaný odběr pětina center.

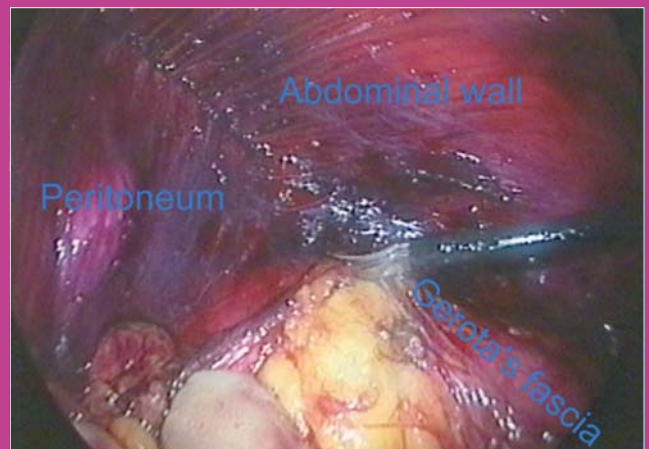
Celá řada prací z poslední doby se pokouší jednotlivé techniky srovnávat. Laparoskopické techniky mají oproti klasické otevřené nefrektomii některé výhody, jako rychlejší rekonvalescence dárce, méně bolestivé časné pooperační období, kratší hospitalizace, kosmetický efekt, příznivější výsledky u obězích dárců atd.

Tyto výhody jsou vyváženy delší teplou ischemií štěpu a možností následně horší časné funkce štěpu. Mortalita nefrektomie dárce ledviny otevřenou technikou je v literatuře uváděna 0,03 %, morbidita se pohybuje od 5 do 40 %. Z publikovaných zkušeností jednotlivých pracovišť vyplývá, že za nejvhodnější přístupy k nefrektomii u dárce jsou v současné době považovány nefrektomie laparoskopická, manuálně asistovaná extraperitoneální a nefrektomie klasická „otevřená“ z předního přístupu extraperitoneálně.

Snahou je zmenšit operační ránu, protože komplikace u dárce souvisejí s její velikostí (bolesti, riziko vzniku kýly...). Rozhodnutí o typu operačního přístupu musí být zcela individuální. Závisí na zkušenosti chirurga, možnostech pracoviště a klinickém vyšetření dárce. Jedině tak může být volba typu operačního přístupu při nefrektomii u žijícího dárce správná.



Rukou asistovaný laparoskopický přístup, který je bezpečnější a zkracuje dobu teplé ischemie i celkovou dobu operace, je v současnosti nejvíce doporučován



Rukou asistovaný retroperitoneální přístup

Nová koordinátorka programu transplantací ledvin žijících dárců

*Ve snaze co nejvíce zjednodušit a zlepšit kontakt mezi nemocnými, lékaři a transplantačním centrem jsme počínaje 1. 10. 2002 zřídili místo transplantační koordinátorky, která bude mít na starosti logistické aspekty programu transplantací ledvin od žijících dárců. Na toto místo nastoupila **Ivana Brůžková**, sestra s několikaletou zkušeností, která se doposud věnovala problematice onemocnění ledvin a funkčnímu vyšetřování ledvin. Jejím úkolem bude přijímat informace o potenciálních dárcích, kvalifikovaně odpovídat na otázky indikací a kontraindikací k darování ledviny, a zajišťovat ambulantní či hospitalizační vyšetření a dlouhodobé sledování dárců.*

Kontakt: Ivana Brůžková
Transplantcentrum IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4-Krč
Mobilní telefon: 602 16 24 89, Tel: 26136 2116, Fax: 26136 3117
E-mail: zivi.darci@medicon.cz

