

Transplantácie obličiek

J. Breza ml., Z. Žilinská, P. Bujdák, J. Breza st.

Súhrn

Transplantácia obličiek predstavuje nový a progresívny liečebný prístup v liečbe pacientov s progredujúcim chronickým obličkovým ochorením. Pre pacientov v chronickom dialyzačnom programe znamená nádej na podstatné zlepšenie kvality ich života. Zároveň predstavuje vôbec prvú úspešnú transplantáciu orgánov a dnes sa stala rutinnou klinickou metódou liečby chronickej obličkovej nedostatočnosti. Ak v ďalšom klinickom priebehu funkcia štepu zanikne, môže sa pacient znovu podrobiť ďalšej transplantácii obličky.

Kľúčové slová

transplantácia orgánov – transplantácia obličky – chronická obličková nedostatočnosť

Summary

Renal transplantation. Renal transplantation represents a new and progressive therapeutic approach for the treatment of patients with chronic renal insufficiency. For dialysis programme patients, renal transplantation represents a hope for a significant improvement of the quality of their lives. Kidneys were the first organ to be successfully transplanted and renal transplantation has become a routine clinical method for the treatment of chronic renal failure. If, during further clinical course, the renal transplant ceases to function, the patient may undergo another renal transplantation.

Keywords

organ transplantation – renal transplantation – chronic renal failure

Transplantácia obličky je významným medzníkom v histórii medicíny. Navždy zostane prvou úspešnou orgánovou transplantáciou, na základe ktorej vlastne následne vyrástol celý multidisciplinárny odbor – transplantológia.

Rozvoj transplantáčnej medicíny bol začiatkom 20. storočia zviazaný s pokrokmi v cievnej chirurgii a v imunogenetike. Prvú experimentálnu autotransplantáciu obličky u psa vykonal viedenský chirurg Emmerich Ullmann v roku 1902. Obličkové cievy prišiel na krčné cievy experimentálneho zvieratá, močovod vyviedol navonok formou kutánnej ureterostómie.

Podľa dokumentácie prvú, ale neúspešnú, transplantáciu obličky u človeka vykonal ukrajinský chirurg J. J. Voronov v roku 1933. Cievny obličky odobratej od mŕtveho darcu prišiel na femorálne cievy pacientky a deriváciu moču vyriešil takisto kutánnou ureterostómiou. Výskum v oblasti imunológie umožnil historicky prvú úspešnú transplantáciu obličky, ktorú urobili americkí lekári (chirurg Murray, nefrológ Merrill a urológ Harrison)

v predvečer štedrého dňa 1954 v Bostone. Išlo o príbuzenskú transplantáciu medzi dvomi bratmi, jednovajcovými, geneticky identickými dvojčatami. Keďže išlo o dvojicu s úplnou imunologickou zhodou, nedošlo po transplantácii obličky ku žiadnym imunologicky podmieneným problémom v zmysle akútnej rejekcie. Prijemca obličky žil s funkčným štepom deväť rokov.

V 50. rokoch 20. storočia sa medicínsky výskum na poli transplantácií orgánov a tkanív koncentroval na problematiku imunológie a imunosupresie. Zásadných imunologických objavov, ktoré prispeli k rozvoju programu transplantácií obličiek, bolo niekoľko. V roku 1958 bol u človeka opísaný hlavný histokompatibilný systém a o tri roky neskôr bolo do klinickej praxe uvedená vysoko účinná imunosupresívna látka 6-merkaptopurin (azatioprin). Od roku 1966 sa pri výbere optimálneho príjemcu transplantátu začala používať tzv. krížová skúška – reakcia medzi lymfocytmi darcu a sérom príjemcu, následkom čoho sa podarilo predchádzať

vzniku hyperakútnych rejekčných epizód. V roku 1976 objavil J. Borel fungálny polypeptid cyklosporin A a v roku 1990 bola po prvýkrát použitá látka FK 506 (tacrolimus). Práve zavedenie imunosupresívnych liečiv do klinickej praxe umožnilo rozvoj transplantáčnej aktivity v klinickej praxi. 70. a 80. roky sú v transplantológii charakterizované vznikom medzinárodných organizácií, ktoré prispeli k výmene orgánov za účelom dosiahnutia čo najlepšej kompatibility v antigénoch HLA systému. Každoročne celosvetovo rastie počet transplantácií obličiek približne o 4 %, počet pacientov v čakacej listine na transplantáciu sa každoročne zvyšuje o 20 %. Ročná mortalita pacientov zaradených do čakacej listiny na transplantáciu obličky je 6,3 %.

V bývalom Československu urobili prvú transplantáciu obličky lekári v Hradci Králové v roku 1961. 16-ročnej pacientke z východného Slovenska transplantovali obličku od matky. Pacientka bola pred operáciou ožiarená subletálnou dávkou RTG žiarenia. Napriek dodržaniu všetkých zásad sterility

a asepsy pacientka zomrela na endogénnu kolibacilárnu sepsu 15 dní po operácii. V roku 1966 sa zahájil systematický program transplantácií obličiek v pražskom IKEM. Intenzívnou experimentálnou a klinickou prácou dosiahlo toto pracovisko európsku úroveň.

Na Slovensku ako prvý transplantoval obličku profesor Vladimír Zvara so spolupracovníkmi na urológickej klinike v Bratislave v roku 1972. Obličku pre prvú transplantáciu poskytol IKEM, príjemca žil s funkčným štepom osem rokov. Prvá transplantácia obličky bola vyvrcholením intenzívneho multidisciplinárneho úsilia, na ktorom sa okrem urológov podieľali aj imunológovia, anesteziológovia, neurológovia, nefrológovia, rádiológovia, patológovia a ďalší odborníci.

V roku 1988 začalo fungovať transplantáčne centrum v Košiciach, v roku 1991 transplantáčne centrum v Banskej Bystrici a v roku 2003 transplantáčne centrum v Martine.

Pri klinickej transplantácii obličky ide o alotransplantáciu, t. j. prenos orgánu medzi jedincami toho istého druhu. Xenotransplantácia, t. j. prenos orgánov medzi iným živočíšnym druhom a človekom, je v súčasnosti v štádiu medicínskeho experimentu. Autotransplantácia obličky znamená jej prenos z pôvodnej polohy do panvy, a to pri postihnutí arteria renalis alebo po poranení močovodu.

Transplantácia obličky je v súčasnosti rutinnou metódou a integrálnou súčasťou dialyzačno-transplantačného programu v liečbe obličkovej nedostatočnosti. Odhaduje sa, že každoročne podstúpi transplantáciu obličky okolo 35 000 pacientov v približne 600 transplantáčnych centrách na celom svete. Ročné prežívanie štepov sa rok čo rok zlepšuje a na začiatku 90. rokov dosiahlo 85 – 90 %. Dlhodobé prežívanie štepov od živých i mŕtvych darcov sa však nevyvíja tak priaznivo. Desať rokov po transplantácii funguje asi 50 % transplantovaných obličiek. Najdlhšia zaznamenaná funkcia transplantovanej obličky je vyše 30 rokov. Transplantácia

obličky poskytuje pacientom s nedostatnosťou obličiek predovšetkým výrazne vyššiu kvalitu života v porovnaní s liečbou dialýzou. Až 75 % pacientov po transplantácii obličky je schopných zaradiť sa po operácii do pracovného procesu a približne jedna z 50 žien s transplantovanou obličkou vo fertilnom veku otehotnie.

Indikačné kritéria pre transplantáciu obličky sú podobné indikáciám k hemodialyzačnej liečbe. Najčastejšími príčinami definitívneho zlyhania obličiek u dospelých je chronická glomerulonefritída, intersticiálna nefritída rôznej etiológie, diabetická nefropatia, hypertenzná nefroskleróza a cystické ochorenia obličiek. V posledných rokoch sa indikačné kritéria pre obidva spôsoby liečby chronickej obličkovej nedostatočnosti značne rozšírili, preto v súčasnosti existuje pre transplantáciu obličky len niekoľko absolútnych kontraindikácií. Do čakacej listiny pre transplantáciu obličky nemožno zaradiť pacientov s malígnym nádorom. Aj keď bol nádor chirurgicky odstránený, odporúča sa podstupovať transplantáciu obličky o jeden až dva i viac rokov, a to podľa druhu nádoru. Absolútnou kontraindikáciou pre transplantáciu obličky je akútne infekčné bakteriálne, resp. vírusové ochorenie a všeobecne platí, že aj všetky chronické infekcie treba pred transplantáciou obličky vyliečiť. U pacientov s dokázanou HIV pozitivitou, a to bez ohľadu na to, či je spojená s klinickým syndrómom AIDS, alebo nie, je transplantácia obličky takisto absolútne kontraindikovaná.

Významnou príčinou morbidita pacientov v chronickej renálnej insuficiencii a najčastejšou príčinou mortality pacientov po transplantácii obličky sú kardiovaskulárne ochorenia. Preto tieto ochorenia, včítane niektorých pľúcnych chorôb, treba pred transplantáciou obličky dôsledne liečiť. Pacienti s akútnou hepatitídou a aktívnou vredovou chorobou žalúdka a duodena sú takisto absolútne kontraindikovaní pre transplantáciu obličky, a to až do zhojenia peptického vredu. Ostatní pacienti s po-

zitívnym anamnestickým údajom peptického vredu žalúdka a duodena musia byť sledovaní a liečení preventívne.

Kľúčom k úspechu transplantácie obličky je dobrá spolupráca pacienta s lekárom pri užívaní imunosupresívnych látok a dodržiavanie termínov pravidelných kontrol. Preto aj ťažké psychické choroby ako psychózy, vyššie stupne mentálnej retardácie a pod. sú kontraindikáciou transplantácie. Pred zaradením pacienta do čakacej listiny sa vychádza zo skúseností s jeho chovaním počas dialyzačnej liečby. Neschopnosť spolupráce v pooperačnom období predstavuje takisto neúmerne vysoké riziko.

Relatívnou kontraindikáciou sú niektoré obličkové ochorenia, ako glomerulonefritída s vysokým stupňom aktivity a systémové ochorenia, ako je lupus erytematosus. Pri primárnej oxalóze dochádza takmer u všetkých pacientov k strate štepu po operácii, ak sa súčasne neupraví primárna metabolická (enzymatická) porucha. Technickými prekážkami transplantácie obličky môže byť extrémna obezita pacienta, ochorenie panvových ciev, predchádzajúce operácie v malej panve či veľké polycystické obličky príjemcu.

U všetkých pacientov, pred ich zaradením do čakacej listiny na transplantáciu obličky, je potrebné urobiť orientačné urologické vyšetrenie s cieľom odhaliť anomálie alebo poškodenie močových ciest, ktoré by mohli ohroziť konečný výsledok transplantácie obličky. Žiadne anomálie alebo patologické zmeny močových ciest však nie sú kontraindikáciou pre transplantáciu obličky.

Indikácií k odstráneniu vlastných obličiek pred plánovanou transplantáciou nie je veľa. Patrí sem zle kontrolovateľná nefrogénna a renovaskulárna hypertenzia, symptomatické ataky infekcií horných močových ciest, najmä v súvislosti s nefrolitiázou, masívna proteinúria, malígne nádory a obrovské polycystické obličky.

Získať orgány použiteľné pre transplantáciu je rovnako významným pred-

pokladom úspešnej transplantácie ako je dobre pripravený pacient. Základom každého programu transplantácií obličiek je výkonný a efektívny systém odberov obličiek od mŕtvych darcov. Snahou všetkých transplantačných organizácií je získať čo najvyšší počet kvalitných orgánov, a tak sa organizujú tzv. multiorgánové odbery. Jeden mŕtvy darca sa tak stáva donorom niekoľkých orgánov, ktoré odoberajú a následne transplantujú špecializované tímy lekárov.

Prevažnej väčšine pacientov sa transplantujú obličky kadaverózne, odoberané od mŕtvych darcov. Najčastejšou príčinou smrti darca je kraniocerebrálne poranenie alebo krvácanie do mozgu. Na odber obličiek je vhodných len 1,5 až 3 % pacientov, ktorí zomreli v nemocnici. Odber orgánov sa môže uskutočniť len po komisionálnom určení smrti mozgu. Mozgová smrť znamená trvalý a ireverzibilný zánik všetkých mozgových funkcií a je totožná so smrťou jedinca. Základným kritériom pre určenie mozgovej smrti je klinická neurologická diagnóza. V prípade akýchkoľvek nejasností sa smrť mozgu môže potvrdiť mozgovou panangiografiou, pri ktorej sa dokáže zastavenie cirkulácie krvi v mozgu. Smrť mozgu určuje lekárske konzílium, ktorého členom nemôže byť člen transplantačného tímu. Koncept smrti mozgu ako smrti jednotlivca uznávajú aj všetky veľké svetové náboženstvá, ktoré podporujú liečbu trpiacich pacientov formou transplantácie orgánov. Pojem mozgovej smrti a postup pri odberoch obličiek od kadaverózných darcov určuje Zákon NR SR č. 277, Zb. „O zdravotnej starostlivosti“ z 11. októbra 1994. V našej legislatíve je zakotvený inštitút „predpokladaného súhlasu“ s odberom orgánov v prípade smrti. Ak však občan Slovenskej republiky so zásahom do svojej telesnej schránky a s odberom orgánov po smrti nesúhlasí, musí to vyjadriť písomne alebo iným preukázateľným spôsobom. Na Slovensku je za týmto účelom vedený tzv. register nedarčov, kde je možné vyjadriť nesúhlas s odberom orgánov v prípade úmrtia.

Vek darcu nie je kontraindikáciou pre odber obličiek. U darcov mladších ako dva roky je však následná transplantácia obličiek technicky ťažšia, a to vzhľadom na anatomicky jemné cievy a močovody. U darcov starších ako 60 rokov sú obličky zase často poškodené nefrosklerózou, diabetom alebo liekmi. Zvlášť u obličiek od diabetikov a hypertonikov sa preto pred transplantáciou robí biopsia obličky a rýchle histologické vyšetrenie. Ďalšími kontraindikáciami pred odber obličiek od mŕtvych darcov sú chronické obličkové ochorenia a malígne ochorenia, pozitívita HIV, aktívna hepatitída, perforačné poranenia brušnej dutiny, infekcie, otravy a funkčné poškodenie obličiek.

Pri odbere obličiek od mŕtvych darcov platia rovnaké zásady asepsy ako pri operáciách u živých pacientov. Odber obličiek sa pokladá za súčasť patologicko-anatomickej, resp. súdnej pitvy, ktorá sa vykonáva po skončení odberu na patričnom pracovisku. Súčasťou odberu obličiek je aj odber sleziny, ktorá slúži ako zdroj lymfocytov na potrebné imunologické vyšetrenia pred aj po transplantácii obličky.

V prípade multiorgánového odberu sa od mŕtveho darca ako prvé odoberá srdce, po ňom pečeň (ktorá sa preplachuje a ochladzuje spolu s obličkami) a ako posledné obličky. U všetkých zosnulých darcov je po odbere orgánov indikovaná patologicko-anatomická pitva.

Každá transplantačná spoločnosť má vlastné kritériá pre alokáciu orgánov odobratých od kadaverózných darcov. Vždy sú medzi nimi hľadiská imunologické, často dĺžka dialyzačnej liečby, prednosť v transplantácii možno dávať deťom. Výber príjemcu musí byť prísne objektívny, daný aktuálnym zdravotným stavom príjemcu, naliehavosťou transplantácie, stupňom kompatibility. Nie je etické brať pri výbere príjemcu do úvahy iné kritériá ako medicínske.

Jednou z možností, ako zmierniť negatívne dôsledky nedostatku kadaverózných obličiek, je odoberať a trans-

plantovať obličky od žijúcich darcov. Odbery a transplantácie obličiek od žijúcich darcov však nemôžu v plnej miere kompenzovať nedostatok kadaverózných orgánov. Podiel transplantácií obličiek od žijúcich darcov sa významne líši medzi jednotlivými krajinami. Kým v islamských krajinách je tento podiel vyše 90 %, v USA a škandinávskych krajinách vyše 50 %, transplantuje sa na Slovensku len 5 % obličiek od žijúcich darcov. Rozlišujú sa tri kategórie žijúcich darcov:

1. geneticky blízki príbuzní – rodičia, súrodenci,
2. geneticky vzdialení príbuzní – bratrancí, sesternice, tety, strýkovia,
3. geneticky nepríbuzní darcovia – tzv. emotívne transplantácie obličiek od manželov, priateľov.

V prípade, že pacientovi v terminálnom štádiu chronickej renálnej insuficencie chce darovať svoju obličku žijúci darca, môže to urobiť formou tzv. preemptívnej transplantácie ešte pred zaradením pacienta do dialyzačnej liečby.

V prípade transplantácií obličiek od žijúcich darcov musí platiť zásada, že prospech príjemcu musí prevýšiť ujmu darcu obličky. Výhody príbuzenských transplantácií obličiek spočívajú hlavne v lepšom krátkodobom i dlhodobom prežívaní štepu, a to hlavne vďaka vyššej imunologickej kompatibilitate medzi darcom a príjemcom a v možnosti naplánovať celý zložitý výkon odberu a bezprostrednej transplantácie obličky. Tým možno dosiahnuť okamžitú obnovu funkcie štepu a znížiť pooperačnú morbiditu príjemcov. Je samozrejmé, že darcom sa vždy ponecháva tá oblička, o funkcii ktorej niet žiadnych pochyb. Je všeobecne dobre známe, že solitárna zdravá oblička plne nahradí exokrinnú aj endokrinnú funkciu obidvoch obličiek, a to bez potreby akéhokoľvek obmedzenia v životospráve človeka.

Možno očakávať, že v blízkej budúcnosti dôjde k vzostupu počtu transplantácií obličiek od žijúcich darcov. Okrem toho vždy bude existovať určité per-

cento vysoko senzibilizovaných pacientov, pre ktorých bude tento druh operácie jedinou nádejou. Čím ďalej, tým viac sa budú odoberať obličky aj od žijúcich, geneticky nepríbuzných, tzv. emotívnych darcov, ktorými sú manžel, manželka, druh, družka. V týchto prípadoch sú výsledky takisto lepšie ako po transplantáciách obličiek od kadaverózných darcov. Darcovstvo orgánov od živých osôb však nesmie byť predmetom zisku a finančných výhod.

Pri výbere vhodných príjemcov pre odobraté obličky sa berú do úvahy viaceré kritériá. Najdôležitejšími histokompatibilnými systémami pri transplantácii obličky sú krvné skupiny ABO systému a HLA systém. Darca i príjemca obličky musia byť kompatibilní v ABO systéme a musí byť negatívna krížová skúška medzi sérom príjemcu a lymfocytmi darcu. Nesporný klinický význam pre úspech transplantácie obličky má výber optimálneho páru darca-príjemca na základe typizácie transplantovaných HLA antigénov. Ide o molekuly glykoproteínovej povahy na povrchu jadrových buniek, ktoré sú geneticky kódované na 6. chromozóme. HLA antigény sú u človeka extrémne polymorfné, a preto vo väčšine prípadov nie je možné nájsť pre určitého príjemcu úplne zhodného darcu. Pred transplantáciou obličky sa štandardne typizujú HLA-A, HLA-B a HLA-DR antigény. Index kompatibility v HLA antigénoch sa určuje na základe počtu nezhôd v jednotlivých lokusoch. Najnižší index (0) znamená najlepšiu zhodu.

Chirurgická stránka transplantácie obličky sa v posledných 30 rokoch v podstate nezmenila. V roku 1952 Francúz René Küss z Hospital Foch v Paríži štandardizoval techniku heterotopickej transplantácie obličky, ktorú s minimálnymi zmenami používajú v súčasnosti prakticky všetky transplantované centra vo svete. Malé rozdiely v operačnej taktike sú dané tradíciou a skúsenosťami konkrétneho transplantovaného centra. Oblička sa pri heterotopickej transplantácii vkladá extraperitoneálne do kýčelnej jamy. Koniec a. renalis sa pokraču-

júcim stehom prišije k otvoru v stene a. iliaca externa. V prípade krátkej obličkovej tepny ju možno zošit koncom ku koncu s vnútornou iliackou artériou. Relatívne častou anatomickou anomáliou sú viacpočetné tepny obličiek. V takomto prípade možno pre arteriálnu anastomózu použiť spoločný terč s odstupmi jednotlivých artérií, vykrojený zo steny aorty darcu. Inou možnosťou rekonštrukcie arteriálneho riečišťa je vytvorenie spoločného kmeňa z viacerých renálnych artérií alebo prístupie menšej polárnej artérie koncom k boku hlavného kmeňa a. renalis. Podobným spôsobom sa pokračuje aj pri anastomóze vena renalis na vena iliaca externa.

Po odstránení cievnych svoriek sa oblička rýchlo prekrví, získa ružovú farbu a normálny turgor. Po obnovení cirkulácie krvi v transplantovanej obličke končí obdobie studenej ischémie. Čím kratšie je obdobie hypotermickej konzervácie, t. j. studenej ischémie, tým väčšia je pravdepodobnosť, že oblička rýchlo obnoví svoju funkciu. Studená ischémia obličky odobratej od mŕtveho darcu by nemala byť dlhšia ako 24 hodín. V prípade transplantácie obličky od žijúceho darcu, je studená ischémia podstatne kratšia.

Poslednou fázou transplantácie obličky je rekonštrukcia močových ciest pre zabezpečenie optimálnej a sociálne najpriateľnejšej drenáže moču z transplantovanej obličky, najlepšie implantáciou močovodu transplantovanej obličky do močového mechúra príjemcu. Rekonštrukcia močových ciest významne ovplyvňuje nielen kvalitu života pacienta po transplantácii obličky, ale aj funkciu a prežívanie transplantovanej obličky i samotných pacientov.

Transplantácia obličky u detí sa principiálne nelíši od popísaného postupu. Problémy môžu vzniknúť pri nepomere vo veľkosti obličky k malému telu dieťaťa a pri nedostatočnom prekrvení transplantovanej obličky pri relatívne nižšom tlaku krvi dieťaťa.

Duálna transplantácia obličky sa používa buď u obličiek odobratých od

marginálnych darcov, kedy sa obidve obličky štandardnou technikou súčasne transplantujú jednému príjemcovi, alebo sa obličky odobraté so segmentmi aorty a dolnej dutej žily od malých detí s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg transplantujú tak, že na iliacké cievy príjemcu sa prišijú distálne konce aorty a dolnej dutej žily a proximálne konce týchto ciest sa uzavrujú pokračujúcim stehom.

Techniku ortotopickej transplantácie obličky opísal v 70. rokoch 20. storočia španielsky urológ Jose Maria Gil-Vernet. U pacientov, ktorí sa predtým podrobili primárnej a sekundárnej heterotopickej transplantácii obličky a u ktorých je technicky nemožné transplantovať obličku do zjazvenej iliackej jamy, sa terciárna transplantácia robí ortotopicou technikou. Pacientovi sa odstráni slezina a jeho vlastná ľavá oblička, pričom sa zachová ľavý močovod v celej dĺžke, prípadne aj s pyeloureterálnou junkciou a časťou panvičky. Arteria renalis transplantovanej obličky sa prišíva koncom ku koncu pahýľa prečatej a. lienalis a vena renalis sa prišíva na centrálny pahýľ vena renalis pôvodnej ľavej obličky. Rekonštrukcia močových ciest sa dosiahne uretero-pyelo-anastomózou (proximálny koniec vlastného močovodu príjemcu sa prišíva k panvičke transplantovanej obličky) alebo pyelo-pyelo-anastomózou.

Transplantácia obličky vyvoláva u príjemcu imunitnú odpoveď, ktorá je reakciou na prítomnosť cudzorodej bielkoviny. Rejekcia (biologické odmietnutie) štepu je stále najzávažnejším problémom transplantácie medicíny. Najčastejšou príčinou straty funkcie štepu je práve rejekcia, ktorá sa najčastejšie vyskytuje v priebehu prvých troch mesiacov po transplantácii obličky. Klinicky a histologicky možno rejekciu rozdeliť na hyperakútnu, akútnu a chronickú. Hyperakútna rejekcia nastupuje ihneď po obnovení cirkulácie krvi v transplantovanej obličke. Ide o ireverzibilný proces spôsobený prítomnosťou preexistujúcich cytotoxických protilátok proti HLA antigénom na

povrchu endotelových buniek transplantovanej obličky. Patologickým podkladom hyperakútnej rejekcie je tvorba trombov v drobných cievach obličky, polynukleárna infiltrácia a kompletná hemoragická nekróza obličkového tkaniva.

Akútna rejekcia sa objavuje niekoľko dní až týždňov po transplantácii obličky. Približne 25 – 35 % pacientov prekoná po transplantácii obličky aspoň jednu epizódu akútnej rejekcie a 5 – 12 % pacientov dve a viac akútnych rejekčných epizód. Jej imunologickým podkladom je celulárna i humorálna reakcia s infiltráciou interstícia transplantovanej obličky T-lymfocytmi. Klinický obraz akútnej rejekcie predstavujú polymorfne ťažkosti sprevádzané teplotami, poklesom diurézy a vzostupom koncentrácie kreatinínu v sére. V niektorých prípadoch však môže byť začiatok akútnej rejekcie úplne asymptomatický.

Chronická rejekcia je klinicky charakterizovaná postupným zhoršovaním funkcie transplantovanej obličky, miernou proteinúriou a hypertenziou. Morfológicky ide predovšetkým o cievne zmeny so sekundárnymi léziami glomerulov a tubulov a ich väzivovou prestavbou. Bunková infiltrácia štepu býva pri chronickej rejekčnej nefropatii vcelku mierne. Mechanizmus vzniku chronickej rejekcie nie je úplne objasnený, a preto je jej prevencia a liečba veľmi ťažká.

Trvalá imunosupresívna liečba je nevyhnutnou podmienkou udržania dlhodobej funkcie transplantovanej obličky. Jej cieľom je potlačiť aktivitu imunitného systému príjemcu, a tak zabrániť odhojeniu štepu pri súčasnom zachovaní imunitou podmienenej obrany schopnosti príjemcu.

Imunosupresívna liečba sa rozdeľuje na profylaktickú (indukčnú), terapeutickú a udržiavaciu. Profylaktickou imunosupresiou sa predchádza vzniku akútnych rejekčných epizód. Terapeutická imunosupresia sa používa na liečbu manifestných akútnych rejekčných epizód. Udržiavaciu imunosupresiu dostáva príjemca transplantovanej obličky počas celého obdobia fungovania štepu.

Základnými imunosupresívnymi látkami po transplantácii v minulých rokoch boli azatioprin, cyklosporin A a kortikosteroidy. Azatioprin je derivátom 6-merkaptopurínu. Cyklosporin A (Sandimmun, Neoral, Consupren) bol do klinickej praxe zavedený v roku 1976 a znamenal veľký krok k zlepšeniu výsledkov transplantácií orgánov. Kortikosteroidy sú súčasťou udržiavacej imunosupresívnej liečby po operácii i liekom rejekčných epizód. Uvedené imunosupresíva sa profylakticky používajú v dvoj- alebo trojkombinácii tak, aby sa dosiahla účinnosť pri nižších dávkach jednotlivých zložiek.

Od 60. rokov boli do klinickej praxe zavedené biologické imunosupresívne látky, polyklonálne antilymfocytárne imunoglobulíny. Tieto preparáty sa používajú jednak na prevenciu a jednak na liečbu kortikorezistentných rejekčných epizód. Imunosupresívny účinok polyklonálnych protilátok spočíva v deplécii T-lymfocytov. Vzhľadom na neštandardný účinok jednotlivých druhov polyklonálnych protilátok, boli koncom 70. rokov vyvinuté monoklonálne protilátky proti CD3 znakom na T-lymfocytoch (basiliximab – Simulect a daclizumab – Zenapax). Podávajú sa preventívne už pred transplantáciou obličky, po nej je hlavnou indikáciou pre ich použitie liečba kortikorezistentných rejekčných epizód.

Z nových imunosupresívnych liekov sa v niektorých transplantáčnych centrách používa FK 506, mykofenolát mofetil, mizoribin a experimentálne tiež brequinar sodný, deoxyspergualin a ďalšie. FK 506 (tacrolimus) je makrolidové antibiotikum s účinkom podobným účinku cyklosporinu A, jeho účinnosť je však 10- až 100krát vyššia. Jeho hlavnou výhodou pri použití po transplantácii obličky je možnosť podstatne znížiť dávku kortikosteroidov.

Komplikácie, s ktorými sa stretávame počas transplantácie obličky alebo v pooperačnom období, sa v zásade nelíšia od príhod sprevádzajúcich iné náročné chirurgické výkony. Ich priebeh však býva modifikovaný, a to

vzhľadom na celý rad nepriaznivých okolností u príjemcu (urémia, dialyzačná liečba s podávaním antikoagulancií, imunosupresia).

Primárne afunkčná transplantovaná oblička alebo „akútna tubulárna nekróza“ štepu sa pozoruje u 5 – 40 % transplantácií kadaverózných obličiek. ATN je vo väčšine prípadov reverzibilná.

Chirurgickým komplikáciám po transplantácii obličky je venovaná ďalšia kapitola.

Transplantovanú obličku je potrebné v určitých situáciách odstrániť. Indikáciou pre odstránenie transplantovanej obličky (graftnefektómiu) je hyperakútna rejekcia, ktorú odhalí operatér ešte počas operácie, nezvládnuteľné pooperačné krvácanie a iné závažné pooperačné komplikácie (napr. trombóza arteria renalis, zriedkavejšie vena renalis, ruptura obličky). Neskôr, mesiace až roky po transplantácii obličky, je indikáciou pre graftnefektómiu imunologicky podmienený toxický stav alebo definitívna strata funkcie transplantovanej obličky podmienená akútnou alebo chronickou rejekciou.

Transplantácia obličky je už dlhý čas uznávaná ako rutinná klinická metóda v liečby chronickej obličkovej nedostatočnosti. Pre pacientov v chronickom dialyzačnom programe znamená nádej na podstatné zlepšenie kvality života s možnosťou rodinnej, sociálnej, sexuálnej i pracovnej rehabilitácie. V prípade, že funkcia štepu zanikne, môže sa pacient podrobiť ďalšej transplantácii obličky.

Problematika transplantácií obličiek sa ďalej intenzívne rozvíja.

Najväčším problémom zostáva nedostatočný počet obličiek odoberaných pre transplantáčné účely od mŕtvych aj žijúcich darcov.

V prípade žijúcich darcov obličiek sa rieši problematika odberov obličiek formou minimálne invazívnej chirurgie, ktorú reprezentujú tri nové metódy – laparoskopická single-site surgery (LESS), natural translumination endoscopic surgery (NOTES) a robotom asistovaná laparoskopická nefrektómia.

Týmito metódami je možné znížiť morbiditu operácie u darcu, dosiahnuť lepší kozmetický výsledok, urýchliť rekonvalescenciu, a tak prekonať bariéry, ktoré bránia rozšíreniu darcovstva obličiek. Dlhodobé údaje o dĺžke odberu obličky, teplej ischémii, krvných stratách, o komplikáciách u darcu a o funkcii transplantovaných obličiek potvrdzujú rovnocennosť týchto nových metód s otvorenými operáciami. Očakáva sa, že pre tento druh chirurgie sa v budúcnosti vytvoria a budú používať kľbové inštrumenty, ktoré budú zvlášť výhodné pri odbere obličky cez jeden prístup (Wang et al, 2010).

Nové moderné perfúzne roztoky umožnia v budúcnosti efektívnu ochranu odobratej obličky pred dôsledkami ischémie a uvoľňovaním zápalových cytokínov.

Literatúra

1. Beňa L et al. Manuál transplantačného koordinátora. Martin: Osveta 2010.
2. Bretan PN jr. Transplantácia obličky. In: Tanagho EA, McAninch JW (eds). Smithova všeobecná urológia. 1st ed. Martin: Osveta 2006: 570-583.
3. Breza J, Řezníček J. Příprava kadaverózných dárcov pre odber obličiek a technika odberu obličiek en bloc. Rozhl Chir 1985, 64(11): 767-774.
4. Breza J ml., Žilinská Z, Bujdák P et al. Urologické komplikácie po transplantácii obličky. Urol List 2009; 7(1): 38-48.
5. Kälble T, Alcaraz A, Budde K et al. Guidelines on renal transplantation, EAU Guidelines 2011.
6. Kuss R, Bourget P. An Illustrated History of Organ Transplantation. The Great Adventure of the Century. Rueil-Malmaison: Laboratoires Sandoz 1992.
7. Laca L, Grandtnerová B. Transplantácie obličiek od žijúcich darcov. Martin: Enterprise 2003.
8. Navrátil P. Praktická urologie u nemocných v dialyzačnej liečbe, před a po transplantaci ledviny. Hradec Králové: Vydavatelství Olga Čermáková 2005.
9. Řezníček J, Zvara V, Horňák et al. Transplantácia detských obličiek „en bloc“. Rozhl Chir 1981; 60(5): 301-304.
10. Tilney NL. Transplant: from myth to reality. New Haven and London: Yale University Press 2003. United network for organ sharing 2006. Available from: <http://www.unos.org>.
11. Zvara V, Řezníček J. Možnosti aktívnej liečby terminálneho štádia chronickej nedostatočnosti obličiek chronickou hemodialýzou a transplantáciou obličiek. Lek Obzor 1973, 22: 489-495.
12. Zvara V, Horňák M et al. Urologické operácie. 2nd ed. Martin: Osveta 2009.

MUDr. Ján Breza ml.
MUDr. Zuzana Žilinská
MUDr. Peter Bujdák, PhD.
Dr. h. c. prof. MUDr. Ján Breza, DrSc.

Urologická klinika
LF UK a UN Bratislava –
Nemocnica ak. L. Deréra
janbreza@gmail.com