

ORGANIZACIJSKI VIDIKI PRESADITVE LEDVIC

Jože Drinovec

UDK/UDC 616.61-089.843

DESKRIPTORJI. *ledvica-transplantacija; zdravstvene službe organizacija*

IZVLEČEK – *Presajanje ledvic se je začelo po letu 1954, v Jugoslaviji pa leta 1970. V Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani je bilo v okviru slovenskega programa presajanja ledvic opravljenih 87 presaditev od živih dajalcev in 38 presaditev od umrlih. Za razliko od pravne ureditve v drugih republikah imamo v Sloveniji uvedene posebne izkaznice za darovalce organov. Organizacija Rdečega križa pridobiva potencialne dajalce prek širokih akcij informiranja in motiviranja prebivalstva. Pri presajanju ledvic od živih dajalcev, katerih rezultati so najboljši, je potrebna skladnost glede krvnih skupin A, B in O, negativni navzkrižni preskus in vsaj polovična identičnost po sistemu HLA. Pri kadavrski transplantaciji je potrebna skladnost glede krvnih skupin in negativni navzkrižni preskus. Najzahtevnejši vidik programa presajanja ledvic je zahtevna kompleksna organizacija. Pri delu v zvezi s presajanjem organov usklajeno delujejo naslednje ekipe: anesteziologi in specialiti intenzivne medicine, ekipa za ugotavljanje možganske smrti, nefrologi, imunologi, kirurgi – kardiovaskularni kururgi in urologi. Z organizacijskega stališča poteka podobno tudi kadavska transplantacija pankreasa, jeter in srca.*

ORGANIZATIONAL ASPECTS OF KIDNEY TRANSPLANTATION

DESCRIPTORS: *kidney-transplantation; health services organization*

ABSTRACT – *Kidney transplantation has been started with in 1954, and in Yugoslavia, in 1970. In the University Hospital Centre in Ljubljana, in the frames of the Slovene kidney transplantation programme, 87 transplantations from living donors and 38 transplantations from dead donors have been carried out. Our Red Cross Organization stimulates potential donors through broad information campaigns and motivational activities among the population.*

In kidney transplantation from living donors which gives the best results, A, B and O blood groups compatibility, negative cross match, and at least HLA haploidentity are required. In cadaveric transplantation, blood group compatibility and negative cross test are required. The most challenging aspect of kidney transplantation is its demanding and complex organization. In the process of kidney transplantation, the following teams cooperate: anesthesiologists and intensive medicine specialists, specialists who determine brain death, nephrologists, immunologists and surgeons, i.e. cardiovascular surgeons and urologists. From the organizational point of view, transplantations of pancreas, liver and heart from dead donors follow the same proceedings.

Zgodovina presaditve ledvic

Prvi poskusi presaditve ledvic pri človeku so bili opravljeni leta 1902 v Nemčiji, leta 1906 pa v Franciji. Tako presajeni ledvici sta kazali znake normalnega delovanja samo eno uro. Leta 1936 je Voronoy v Kijevu opravil šest presaditev z delnim kratkotrajnim uspehom. Tudi leta 1946 narejena transplantacija ledvice, ki je bila anastomozirana na žilje roke, je delovala le kratek čas, vendar je omogočila opravljanje delovanja lastnih ledvic, ki sta bili prizadeti zaradi akutne

odpovedi. Leta 1951 so pariški kirurgi Küss, Servell in Dubost opravili skupaj sedem presaditev, devet pa jih je naredil Hume v Bostonu, ZDA. Ta je pripravil bolnike s predhodno dializo. Nekateri njegovi bolniki so preživeli daljši čas. Dobivali so ACTH ali kortizon. V Parizu je bila opravljena prva presaditev ledvice živega dajalca. Materino ledvico so presadili sinu, ki je izgubil edino ledvico v prometni nesreči. Presajene ledvice so odpovedovale večinoma zaradi zavrnitvenih reakcij, ki so jih raziskovalci deloma poznali, a niso imeli na voljo učinkovitih imunosupresijskih zdravil.

Leta 1954 so v Bostonu prvič presadili ledvico enojajčnega dvojčka z dobrim uspehom. Med leti 1959 in 1962 so kot imunosupresijsko metodo uporabljali obsevanje ledvic. Leta 1960 so odkrili prvo učinkovito imunosupresijsko sredstvo, ki so ga sicer uporabljali kot citostatik pri zdravljenju raka, in sicer metotokresat.

Tkivno tipizacijo je razvil Daussed, prvi pa jo je za izbor prejemnika pri bolniku uporabil Hamburger leta 1962.

Leta 1966 so spoznali pomen navzkrižnega testa.

Leta 1978 je bilo odkrito učinkovito imunosupresijsko sredstvo ciklosporin.

Potrebe po presaditvi ledvice v svetu in pri nas

Trenutno se na svetu z različnimi oblikami dialize zdravi približno 500 000 bolnikov. Ledvico so do zdaj presadili največ 150 000 bolnikom. V letu 1987 je bilo v ZDA opravljenih 9000 presaditev ledvic, 1300 presaditev srca in 1000 presaditev jeter. Skupaj je bilo opravljenih okrog 25 000 presaditev kostnega mozga.

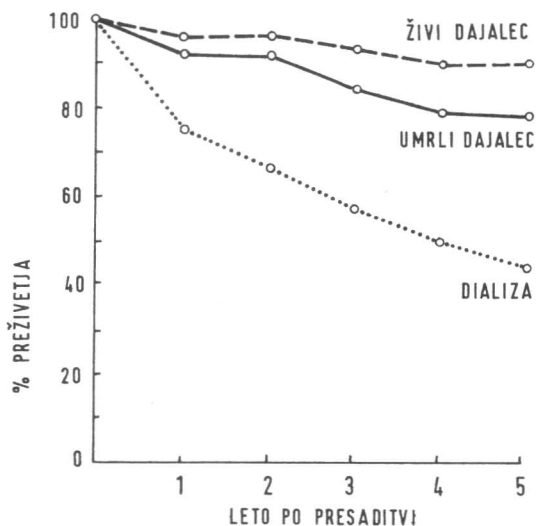
V Evropi na milijon prebivalcev pride letno 200 do 400 bolnikov s kronično odpovedjo ledvic. 90% jih v povprečju zdravijo z različnimi oblikami dializnega zdravljenja, 10% pa presadijo ledvico. V Evropi je bilo največ presaditev opravljenih na Norveškem, kjer dobi presajeno ledvico okrog 70% bolnikov s končno odpovedjo ledvic.

Po letu 1970 je postala presaditev ledvic že redna klinična metoda zdravljenja, v večjem obsegu pa se je v Evropi in ZDA razmahnila po letu 1978. V zadnjih 15 letih je bil napredek vsako leto le malenkosten. Vendar danes redkokateri bolnik po presaditvi umre. V povprečju dobro deluje po enem letu 90% presajenih ledvic živega dajalca in 80% ledvic presajenih od umrlih.

Na sliki 1 je prikazano zelo dobro preživetje bolnikov tako po presaditvi ledvic od živih dajalcev kot od umrlih. Rezultati obeh vrst transplantacij so znatno boljši od povprečnega preživetja bolnikov na dializi (slika 1). Povsod po svetu so potrebe po presajanju ledvic bistveno večje od možnosti. V Evropi je čakalna doba za presaditev kadavrske ledvice od enega do deset let. Na Norveškem je povprečna čakalna doba eno leto. Pomanjkanje ledvic umrlih za presajanje je tudi vzrok brezglavemu beganju naših bolnikov v tujino. Hkrati je to vzrok resničnih in namišljenih kriminalnih dejanj, kot so na primer prodajanje ledvic v Indiji in na Filipinih, prisiljevanje svojcev k darovanju ledvic za presaditev in podobno. Takšne zlorabe in nepravilnosti je Mednarodna transplantacijska zveza ostro obsodila in se distancirala od zdravnikov in medicinskega osebja, ki pri takšnih kaznivih dejanjih sodeluje.

V Jugoslaviji se več kot 4.000 bolnikov zdravi s hemodializo ali peritonealno dializo, nekaj več kot 400 bolnikom je bila transplantirana ledvica. V Sloveniji

zdravimo s hemodializo več kot 500 bolnikov. Do zdaj je bilo v Univerzitetnem kliničnem centru opravljenih 87 presaditev od živih dajalcev in 38 presaditev ledvic od umrlih. Prva transplantacija ledvice v Jugoslaviji je bila opravljena leta 1970 v tedanjih Kliničnih bolnicah v Ljubljani (S. Rakovec, M. Košak). Največ transplantacij ledvic od umrlih je bilo opravljenih na Reki. Prva presaditev ledvice od umrlega v Ljubljani je bila opravljena 18. 10. 1986.



Slika 1. % preživetja bolnikov s končno odpovedjo ledvic, ki so bili zdravljeni s transplantacijo ledvice od živega dajalca (zgornja krivulja), od umrlega (srednja krivulja) in z dializo (spodnja krivulja). Garovoy, Guttman 1986.

Etična in zakonska načela presajanja organov

V svetu imajo različne države presajanje organov in tkiv zakonsko zelo različno urejeno. Številne države (na primer Anglija) sploh nimajo zakonskih predpisov za to dejavnost. Povsod veljajo etična in medicinska načela, da je presaditev z medicinskega in etičnega stališča upravičena, če je opravljena v skladu z zahtevami in stanjem razvoja medicinske znanosti ter v bolnikovo korist. V Evropi se zakonodaja postopno spreminja v smeri liberalnejšega odvzemanja organov po možganski smrti. Večina dežel ne zahteva več obvezne privolitve najbližjih svojcev. V ZDA je privolitev svojcev nujno potrebna. Zakonsko moč ima tudi privolitev umrlega v času življenja, ki se kaže s podpisom na izkaznici darovalca organov. Praksa presaditev v ZDA je sicer pokazala, da je bilo na osnovi tega dokumenta opravljeno manj kot 10% presaditev. Široka akcija informiranja in pridobivanje javnosti prek sredstev javnega obveščanja pa je bila izredno pomembna za ustvarjanje ozračja solidarnosti in vzajemnosti pri ljudeh za to globoko humano dajanje.

V Jugoslaviji so republike že pred letom 1985 sprejele zakone o presajanju organov, kar pa na žalost ni pospešilo takšnega zdravljenja. V Sloveniji smo zakon

sprejeli decembra 1985. Že pred tem smo uspešno presajali ledvice v Univerzitetnem kliničnem centru od živih dajalcev, številčno smo to dejavnost oživili po letu 1984. Precej široka družbena akcija pred sprejemom zakona v Sloveniji je po eni strani omogočila dobro obveščanje, po drugi strani pa razčistila številne nejasnosti in prepričala velik del ljudi za takšno dejavnost. Kmalu po sprejemu zakona je Komite za zdravstvo in socialno varstvo v Sloveniji (v letu 1986) sprejel še pravilnik o ugotavljanju možganske smrti. S tem so bile postavljene tudi zakonske osnove, ki sicer ne omogočajo presaditve, kot je njihova odsotnost tudi ni onemogočala, vendar dajejo udeleženi zdravstvenim ekipam določeno jasnost in trdnost pri njihovem delu.

Presaditev ledvice od živega dajalca

Presaditev ledvice od živega dajalca je organizacijsko bistveno lažja naloga kot presaditev ledvice od umrlega. Z etične plati pa je takšna presaditev bistveno zahtevnejša. Rezultati presaditve ledvice od živega dajalca so boljši kot od umrlega. Pri živem dajalcu izberemo najprimernejši čas presaditve tako s strani dajalca kot prejemnika. Dajalec je zdrav človek. Po odvzemu ledvice le-to takoj vsadimo v telo prejemnika, zato ne pride do možnih okvar v zvezi z ohranjanjem ledvice do presaditve (perfuzija, ishemične okvare).

Priprava prejemnika je pri presaditvi ledvice od živega dajalca skoraj enaka kot pri presaditvi ledvice od umrlega.

V tabeli 1 so naštetih najpogostejši vzroki končne odpovedi ledvic pri bolnikih, ki so kandidati za presaditev ledvice.

Tabela 1: **Glavni vzroki kronične odpovedi ledvic** (Keown, Stiller 1986).

Skupine bolezni:	% bolnikov
<i>Dedne bolezni:</i>	
Alportov sindrom, policistična bolezen ledvic, medularno cistični ledvici	9
<i>Glomerulonefritis:</i>	
primarni in sekundarni	24
<i>Tubulneintersticijske bolezni:</i>	
analgetična nefropatija, kronični pielonefritis, refluksna nefropatija	12
<i>Presnove bolezni:</i>	
sladkorna bolezen, oksaloza, amiloidoza, Fabryeva bolezen	17
<i>Renovaskularna bolezen:</i>	
aterom, nefroskleroza	12
<i>Različna bolezenska stanja:</i>	
nefrólitiaza, nevrogeni sečnik, obstruktivska uropatija	13
<i>Neopredeljena bolezenska stanja:</i>	12

V tabeli 2 pa so naštetih preiskave, ki jih naredimo pri vseh bolnikih pred presaditvijo.

Tabela 2: Program preiskav pri potencialnem prejemniku transplantiране ledvice

-
- anamneza in fizikalni pregled
 - hemogram in osnovne biokemijske preiskave
 - antigen HBVs, anti HBVs, anti HIV
 - Ca⁺⁺, fosfati, parathormon, slikanje okostja
 - urin in urinokultura
 - rtg prsnega koša, EKG
 - krvne skupine ABO, HLA A, B, C, DR, citotoksična protitelesa
 - psihološka in psihiatrična obravnava in priprava na transplantacijo
 - mikcijski cistouretrogram
 - gastroduodenoskopija
 - ehokardiografija, eventualno aortografija
-

Praktično vsi bolniki so pred presaditvijo ledvice krajši ali daljši čas zdravljeni s hemodializo, redki s peritonealno dializo. Pokazalo se je celo, da uremija in dializno zdravljenje delujeta do določene mere kot »naravno« imunosupresijsko stanje, ki zmanjšuje imunski odgovor in s tem izboljša rezultate presaditev.

Le pri otrocih želimo opraviti transplantacijo ledvice čim prej, po možnosti v prvem letu dializnega zdravljenja. V času dialize je namreč bistveno motena otrokova rast, hitro pride do deformirajočih sprememb na kosteh, otrok se težko prilagaja dietnim omejitvam v času dializnega zdravljenja.

Precej splošno so sprejete naslednje kontraindikacije za sprejem v transplantacijski program: neozdravljiva maligna bolezen, dekompenzacija srca, respiratorna insuficienca, hujša žilna bolezen (koronarna, cerebrarna, periferna), hujše prirojene nenormalnosti na sečilih, ki jih ni mogoče korigirati, kronične infekcije, koagulacijske motnje, duševna manjrazvitost, psihoze, alkoholizem, odvisnost od drog, demenca.

Pred presaditvijo ledvice od živega dajalca prejemnika štiri dni zapored vsak dan dializiramo; s transfuzijo koncentriranih eritrocitov želimo do operacije doseči raven hemoglobina med 90 in 130 g/l. Kandidati za presaditev ledvice tako od živega dajalca kot od umrlega dobivajo v Ljubljani zadnji dve leti izključno transfuzijo koncentriranih eritrocitov skozi levkocitni filter, ki odstrani več kot 99% levkocitov, kar bistveno zmanjša možnost senzibilizacije in s tem slabšega uspeha presaditve. Od konca 1987 naprej v sodelovanju z Republiškim zavodom za transfuzijo krvi v Ljubljani poskušamo kandidatom za presaditev ledvice, ki še niso bili okuženi s citomegalovirusom, dati izključno kri dajalcev krvi, ki nimajo protiteles proti temu virusu.

Imunološke osnove za presaditev ledvic

Večina zgodnjih neuspehov presaditev ledvic je bila posledica hitre zavrtnene reakcije.

Pokazalo se je, da je treba najprej upoštevati sorodnost med dajalcem in prejemnikom glede krvnih skupin A, B, O. Skupina Rh ni pomembna. Do določene mere je pomembna skupina Lewis. Prejemnik in dajalec morata biti po

krvnih skupinah A, B, O kompatibilna, ne pa nujno identična. To pomeni, da ledvico dajalca krvne skupine O lahko dobi prejemnik katerekoli krvne skupine. Prejemnik krvne skupine B pa lahko dobi na primer ledvico od dajalca krvne skupine B, O, nikakor pa ne A ali AB. Če bi prišlo do nekompatibilnosti presaditvi ledvice glede na krvne skupine A, B in O, bi prišlo do hitre zavrnitve presajene ledvice (hiperakutna zavrnitev).

Pri presaditvi ledvice od živega dajalca napravijo preiskave tkivne sorodnosti v laboratoriju za tipizacijo tkiv Zavoda za transfuzijo krvi SR Slovenije v Ljubljani. Ta vključuje tipizacijo limfocitov za lokus A, B, C, DR, preskus senzibilizacije na panelu ter najpomembnejši test, se pravi navzkrižni test med krvjo dajalca in prejemnika. Poleg skladnosti glede na skupine A, B, O je pri živem dajalcu pogoj še popolna ali vsaj polovična skladnost glede na sistem HL in negativni navzkrižni test. Ta zadnji test ponovimo nekaj dni neposredno pred presaditvijo.

Pri presajanju ledvic od umrlih je prav tako potrebna skladnost glede na krvne skupine A, B, O in negativni navzkrižni test. V imunološkem laboratoriju imajo shranjene serume vseh potencialnih prejemnikov ledvic. V tem laboratoriju naredijo navzkrižne teste samo pri tistih potencialnih prejemnikih, ki imajo skladno krvno skupino; med tistimi prejemniki, ki imajo skladno tako krvno skupino kot tudi negativni navzkrižni test dežurni nefrolog izbere najustrežnejšega prejemnika tako glede na kritično stanje kot tudi stopnjo nujnosti presaditve. Krvna skupina in navzkrižni test sta pogoja za možno presaditev. Znotraj tega pa upoštevamo še čim večjo sorodnost po sistemu HL, če je število potencialnih prejemnikov večje.

Organizacija kadavske presaditve

Presajanje ledvic od umrlih je organizacijsko bistveno zahtevnejše in daje za približno 10% slabše rezultate. V svetu opravijo približno 70 do 80% transplantacij ledvic od umrlih in 20 do 30% od živih dajalcev.

V Univerzitetnem kliničnem centru smo v letu 1986 oblikovali delovno skupino, sestavljeno iz petih ekip, za presaditev ledvic od umrlih.

V prvi ekipi so anesteziologi in specialisti iz intenzivne medicine različnih strok, ki zdravijo najtežje bolnike, pri katerih tudi najpogosteje pride do možganske smrti. Pravzaprav je koncept možganske smrti šele omogočil razmah transplantacije organov v zadnjih 10 letih. Specialist za intenzivno medicino vzdržuje bolnika in pozneje možgansko mrtvega v čim boljšem stanju z dobrim krvnim tlakom, zadostno diurezo in dežurnega nefrologa obvesti o potencialnem kandidatu za odvzem organov.

Drugo ekipo sestavlja komisija za ugotavljanje možganske smrti. V tej ekipi je predsednik nevrolog, sodeluje eden od kirurgov, največkrat nevrokirurg, ter specialist iz intenzivne medicine. Po potrebnih kliničnih in laboratorijskih preiskavah (EEG) izda komisija pismeno poročilo o možganski smrti. Šele tedaj je res dotedanji potencialni dajalec tudi dejansko dajalec organov.

Tretjo ekipo sestavljajo nefrologi, ki pripravijo bolnike in jih uvrstijo v čakalno listo za presaditev ledvice od umrlih. V sodelovanju z osebjem vseh dializnih centrov v Sloveniji periodično dopolnjujejo podatke o vseh bolnikih na čakalni listi. Po podpisu poročila o ugotovljeni možganski smrti dežurni nefrolog govori s svojci umrlega. V skupnem pogovoru najprej zdravnik, ki je umrlega

zdravil, svojcem pove o smrti. Dežurni nefrolog pa svojce obvesti, da nameravajo odvzeti ledvici za presaditev. Če imajo svojci kakšno dodatno vprašanje, jim ga taktno razloži. Doslej se svojci niso upirali nobeni od nameravanih presaditev. Dogovorili smo se, da poiščemo svojce pri vsaki presaditvi, čeprav tega zakon izrecno ne določa.

Četrta ekipa so imunologi, ki po ugotovljeni možganski smrti naredijo že opisane imunološke preiskave. Te omogočijo dežurnemu nefrologu, da najde najustrenejšega prejemnika. Te preiskave trajajo 6 do 8 ur.

Peto ekipo sestavljajo kirurgi, praviloma gre za kombinirano ekipo urologa in vaskularnega kirurga, ki najprej po ugotovitvi možganske smrti odstrani bezgavko za imunološke preiskave, nato pristopi k odvzemu (eksplantaciji) obeh ledvic in perfuziji z ohlajeno raztopino posebne sestave (Euro-Collins). Tako ohlajeni ledvici lahko počakata do vsaditve (implantacije) do 24 ur.

Od enega dajalca dobita vsak po eno ledvico dva prejemnika. Transplantacijski program v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani imamo za slovenski medicinski program, v katerem so enakopravno vključeni vsi slovenski dializni bolniki. Do zdaj so bili dajalci organov pri kadavrski transplantaciji bolniki iz Univerzitetnega kliničnega centra, ki so umrli zaradi poškodb in možganskih krvavitev, v zadnjem času pa tudi umrli, ki so jih poslali zdravniki iz Maribora in Izole.

Po presaditvi prve štiri dni skrbijo za bolnike anesteziologi, specialisti za intenzivno medicino skupaj s kirurgi in nefrologi. Kasneje jih oskrbujejo nefrologi, v primeru kirurških in drugih zapletov pa še kirurgi in rentgenologi. Pri vodenju bolnikov po presaditvi ledvic je ob zapletih izredno pomembno spremljanje presajene ledvice z biopsijo in hitro morfološko diagnostiko. Zato je potrebna dobro organizirana patološka služba.

Dosedanji zelo dobri rezultati presaditev pri nas so posledica prizadevnosti vseh od naštetih ekip ter usklajenega medsebojnega dela.

Perspektive in potrebe

Že v letu 1988 bo treba za pridobivanje ledvic za presaditev od umrlih vključiti tudi druge slovenske medicinske ustanove. V enakem številu nameravamo nadaljevati presajanje ledvic od živih dajalcev. V enem do dveh letih bi bilo mogoče izpeljati v Univerzitetnem kliničnem centru tudi presaditev kostnega mozga, trebušne slinavke, jeter in srca; za to obstajajo ustrezne medicinske možnosti, predvsem pa velike potrebe pri bolnikih.

LITERATURA

1. Drinovec J, Pirc J. Dieta pri ledvičnih boleznih. Ljubljana: Centralni zavod za napredek gospodinjstva, 1984.
2. Koop CE. Address. Transplantation Proceedings 1988; 20: 6–8.
3. Morris PJ. Kidney transplantation. 2nd Ed. London: Grune and Stratton, 1984.
4. Parfrey PS, Hutchinson TA, Lowry RP. Dialysis and transplantation: complementary forms of therapy. V: Garovoy MR, Guttman RD (eds). Renal transplantation. New York: Churchill Livingstone, 1986; 1–14.
5. Reece JJ. Organization of a clinical transplant unit: general guidelines. Surg Clin N Amer 1986; 66: 425–433.