



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Piotr Przybyłowski

Klinika Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Krakowski Szpital Specjalistyczny im Jana Pawła II w Krakowie

# Zaburzenia funkcji nerek u chorych po przeszczepieniu serca

## Renal disturbances after heart transplantation

### ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) developed after heart transplantation is one of the major factors to influencing long-term results and survival rate. The very careful evaluation of kidney function should be performed prior to transplantation. Moreover, probability of reversibility of kidney dysfunction and the risk of progression to end stage renal disease should be assessed. The ability to identify CKD may allow early implementation of treatments that could arrest or delay the progression of renal damage, enable effective treatment of its complications, and reduce the risk of drug-induced nephrotoxicity. Kidney function should be monitored in heart transplant recipients

as an important risk factor of morbidity and mortality comparable with neoplasm and graft vasculopathy mortality. In presence of existing nephron sparing immunosuppressive regimens, early detection of deteriorating kidney function gives the opportunity to tailor the treatment or delay the progression of renal failure. The ability to identify CKD may allow early implementation of treatments that could arrest or delay the progression of renal damage, enable effective treatment of its complications, and reduce the risk of drug-induced nephrotoxicity by tailoring the treatment.

**Forum Nefrologiczne 2012, vol. 5, no 4, 304–310**

**Key words: chronic kidney disease, heart transplantation**

### WSTĘP

Przeszczepianie jest obecnie uznaną, rutynową metodą leczenia schyłkowej postaci niewydolności serca. Mimo ogromnego postępu, związanego z poprawą diagnostyki i opieki przedoperacyjnej i śródoperacyjnej, częstość występowania przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*) w grupie chorych po przeszczepieniu serca jest znaczącym problemem — stanowi jeden z najważniejszych, obok nowotworów i choroby naczyniowej graftu, czynników ograniczających długoletnie przeżycie i ma istotny wpływ na jakość życia chorych po transplantacji. W ostatnich latach obserwuje się rosnącą tendencję występowania CKD u chorych po przeszczepieniu serca [1–3].

Przez wiele lat nie było technik wspomaganie krążenia, które pozwalałyby, analogicz-

nie do technik nerkozastępczych, gwarantować choremu długotrwałe przeżycie. Jednak w ostatnich 10 latach dokonał się ogromny postęp w stosowaniu systemów wspomaganie krążenia. Najczęściej korzysta się ze wspomaganie pracy lewej komory (LVAD, *left ventricular assist device*), prawej komory (RVAD, *right ventricular assist device*) i wspomaganie dwukomorowego (BiVAD, *biventricular assist devices*). Prawdziwym przełomem było szerokie zastosowanie, głównie w Stanach Zjednoczonych (po zaaprobowaniu przez *Food and Drug Administration* [FDA] terapii pomostowej do przeszczepienia serca), urządzeń opartych na ciągłym przepływie krwi, zasadniczo różniących się od systemów pulsacyjnych, które naśladowały fizjologiczny sposób przepływu krwi. Ostatnio zaaprobowano także stosowanie systemu *Heart Mate II* jako tak zwanej terapii docelowej u chorych, u których

**Adres do korespondencji:**  
dr hab. n. med. Piotr Przybyłowski  
Klinika Chirurgii Serca, Naczyń  
i Transplantologii  
*Collegium Medicum*  
Uniwersytet Jagielloński  
ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków  
tel.: (12) 614 32 16  
e-mail: piotrus@aol.com

nie rozważa się przeszczepienia. Obligatoryjny rejestr INTERMACS, prowadzony w Stanach Zjednoczonych, pozwala na śledzenie niezwyklej dynamiki wzrostu liczby implantowanych urządzeń. Do rzadkości nie należą również wieloletnie przeżycia. Szerokie, kliniczne zastosowanie tej metody jest ograniczone głównie przez jej wysokie koszty. Urządzenia oparte na przepływie ciągłym są znacznie mniejsze, tańsze i prostsze w implantacji, a ich wykorzystanie wiąże się ze znacznie mniejszą liczbą powikłań zakrzepowo-zatorowych i infekcyjnych. Jednocześnie ich zastosowanie przyczynia się do likwidacji następstw zespołu niewydolności wielonarządowej, który jest bardzo częsty w przebiegu krańcowej niewydolności serca. Rejestry prowadzone przez *International Society for Heart and Lung Transplantation* [4, 5] ukazują coraz częstsze zastosowanie tych systemów jako pomostu do przeszczepienia serca.

Stabilizacja warunków hemodynamicznych ma istotny wpływ na poprawę ukrwienia nerek, a tym samym ich funkcji. Przewlekła choroba nerek jest jednym z głównych powikłań u chorych po przeszczepieniu serca i innych narządów unaczynionych [6]. Wynika to ze stosowania inhibitorów kalcyneuryny [7, 8] oraz w znacznym stopniu zależy od zaawansowania wtórnego uszkodzenia nerek w przebiegu choroby podstawowej, zabiegu operacyjnego, postępowania pooperacyjnego i stosowania leków potencjalnie nefrotoksycznych lub nasilających efekt nefrotoksyczny inhibitorów kalcyneuryny. Jest faktem, że zmiany w schematach immunosupresji, stosowanie różnych zindywidualizowanych schematów leczenia, odpowiednia opieka pooperacyjna, identyfikowanie, rozpoznawanie i leczenie dodatkowych schorzeń, które są czynnikami ryzyka występowania chorób układu sercowo-naczyniowego, oraz prawidłowe, wczesne rozpoznanie i celowane leczenie chorób infekcyjnych i epizodów ostrego odrzucania poprawiło zarówno długość przeżycia po przeszczepieniu, jak i jakość życia chorych. Mimo tego postępu CKD nadal stanowi jeden z głównych problemów medycznych po transplantacji serca [4, 5], a jej występowanie powoduje zwiększoną częstość zgonów i powikłań po przeszczepieniu [6].

## **OCENA FUNKCJI NEREK PRZED PRZESZCZEPIENIEM SERCA**

Ocena funkcji nerek w procesie kwalifikacji chorych do przeszczepienia serca jest postępowaniem rutynowym. U części chorych wystę-

puje CKD, najczęściej jako wtórne powikłanie choroby podstawowej, szczególnie nasilone u pacjentów z niewydolnością serca. Trwająca długie lata hipoperfuzja i stosowanie leków pogarszających funkcję nerek prowadzi, w czasie oczekiwania na transplantację, do znacznego pogorszenia funkcji nerek.

Postępowanie pooperacyjne często wymaga stosowania w dużych dawkach leków inotropowo dodatnich w celu leczenia zespołu małego rzutu serca, co dodatkowo znacznie upośledza perfuzję nerek [9].

U chorych z niewydolnością nerek, w stadium 4. lub 5. CKD (filtracja kłębuszkowa [GFR, *glomerular filtration rate*] < 30 lub 15 ml/min, odpowiednio), w postępowaniu kwalifikacyjnym można się spodziewać braku odwracalności CKD [4–6]. Pacjentów tych cechuje wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia schyłkowej postaci niewydolności nerek, wymagającej włączenia leczenia nerkozastępczego po przeszczepieniu. Powinni być oni rozpatrywani jako kandydaci do równoczesnego przeszczepienia nerki i narządu pozanerkowego [10, 11]. Niestety, wiąże się z to z wieloma problemami. Należą do nich ograniczona liczba osiągalnych do przeszczepienia organów oraz trudności organizacyjne i techniczne takiego procesu, z powodu odmiennego dla różnych organów akceptowalnego czasu niedokrwienia i rozległości zabiegu chirurgicznego. Ogólną zasadą jest preferowanie przeszczepienia od jednego dawcy (mniejsza różnorodność wprowadzanych do organizmu obcych antygenów), ale w wielu przypadkach jest to niemożliwe [12].

Przewlekła choroba nerek to częsty element obrazu klinicznego u chorych z krańcową niewydolnością serca. Wynika to z bardzo długiego okresu występowania zespołu niskiego rzutu i wtórnej hipoperfuzji nerek. Dodatkowo chorzy są poddawani niezwykle intensywnej farmakoterapii takimi lekami, jak inhibitory konwertazy angiotensyny czy inhibitory receptora dla angiotensyny II, które dodatkowo pogarszają funkcję nerek. W tej grupie chorych występowanie cech dysfunkcji nerek jest zjawiskiem powszechnym, dlatego ważne jest określenie możliwości odwrócenia zmian w obrębie nerek i powrotu ich dobrej albo choć zadowalającej funkcji po przeszczepieniu serca. U pacjentów, u których często występują objawy niestabilności hemodynamicznej, należy bardzo wnikliwymi metodami diagnostycznymi określić funkcję nerki.

►►Występowanie przewlekłej choroby nerek w grupie chorych po przeszczepieniu serca jest znaczącym problemem — stanowi jeden z najważniejszych, obok nowotworów i choroby naczyniowej graftu, czynników ograniczających długoletnie przeżycie i ma istotny wpływ na jakość życia chorych po transplantacji◀◀

Kluczowym pytaniem, na które trzeba sobie odpowiedzieć w procesie kwalifikacji, jest stwierdzenie, czy niewydolność nerek jest odwracalna oraz czy jest możliwa stabilizacja obrazu nefrologicznego po przywróceniu prawidłowych wartości rzutu serca.

Na świecie od kilku lat wiele ośrodków transplantacyjnych stosuje systemy wspomagania krążenia. Są to zarówno systemy oparte na pulsacyjnym przepływie krwi, jak i — obecnie stanowiące większość implantowanych urządzeń — na przepływie ciągłym. Ostatnio zauważalne jest unikanie przeszczepiania u chorych w krytycznym stanie hemodynamicznym, z wyraźnymi cechami niewydolności wielonarządowej. Dąży się do stabilizacji układu krążenia z zastosowaniem systemów jego wspomaganie, co u wielu chorych normalizuje funkcję nerek i innych narządów. Często u części pacjentów poprawienie stanu hemodynamicznego skutkuje poprawą funkcji nerek.

Chorzy, u których niewydolność serca trwała wiele lat i doszło do nieodwracalnego upośledzenia funkcji nerek, optymalnym postępowaniem wydaje się rozważenie równoczesowego przeszczepienia serca i nerki [5, 12–14].

U większości chorych kwalifikowanych do przeszczepienia serca w trybie planowym czynność nerek jest ustabilizowana, z nieznacznym obniżeniem wartości przesączania kłębuszkowego (GFR w zakresie 60–90 ml/min). U wielu chorych prawidłowe lub bliskie prawidłowemu stężenie kreatyniny we krwi nie jest dobrym parametrem, dokładnie określającym funkcję nerek. Chorzy z krańcową niewydolnością serca często cierpią na niewydolność nerek ze współistniejącą cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, nadciśnieniem płucnym czy organicznymi wadami serca.

Wszyscy kandydaci do przeszczepienia powinni być niezwykle wnikliwie zbadani nefrologicznie; należy ocenić funkcję nerek, przeprowadzić ogólne badanie moczu, a następnie wykonać badania obrazowe [3, 6]. W uzasadnionych przypadkach konieczna jest biopsja nerki w celu ustalenia stopnia zaawansowania zmian organicznych w miąższu nerki [6, 13]. U chorych z niewydolnością serca, u których wykonuje się biopsję nerki i stwierdza 40% zeszkliwiających kłębków oraz powyżej 30% obszaru współistniejącego włóknienia śródmiąższowego decyzja o równoczesowym przeszczepieniu serca i nerki powinna być rozważana odpowiedzialnie [12, 14]. Niestety, niewiele jest informacji

o korelacji między wysokością parametrów laboratoryjnych i stanem klinicznym a stopniem zaawansowania zmian morfologicznych występujących w nerce, które stwierdza się na podstawie badania histopatologicznego. Zaleca się wykonanie biopsji nerki u chorych, u których na podstawie analizy klinicznej i laboratoryjnej nie można dokładnie określić przyczyny CKD [14].

U chorych z nieprawidłową funkcją nerek często stosuje się badania dodatkowe, takie jak ultrasonografia oraz tomografia komputerowa. Zastosowanie tych technik umożliwia wykrycie wad rozwojowych, zaburzeń odpływu moczu i występowania nieodwracalnej schyłkowej niewydolności nerek (małe nerki, bez różnicowania korowo-rdzeniowego).

Odrębnym zagadnieniem pozostaje metoda oceny funkcji nerek. *National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) sformułowała wytyczne, według których funkcja nerek powinna być oceniana na podstawie GFR szacowanego metodą MDRD (*Modification of Diet In Renal Diseases*) [15]. Wzór Cockcrofta-Gaulta i formuła MDRD w zakresie między 5. a 95. percentylem dla wieku zapewniają uzyskanie wyników zbliżonych do odpowiadających rzeczywistości stanowi nerki i porównywalnych ze „złotym standardem”, jakim pozostaje klirens inuliny [16]. Wzór Cockcrofta-Gaulta zapewnia uzyskanie lepszych wyników u osób młodych i gorszych wyników u osób starszych (> 70. rż.) od wyników otrzymywanych za pomocą uproszczonego wzoru MDRD [17]. Z pewnością jednak owa wzory — MDRD i Cockcrofta-Gaulta — umożliwiają lepszą ocenę przesączania kłębuszkowego (GFR) i dokładniejszą ocenę funkcji nerek niż sam pomiar stężenia kreatyniny w surowicy krwi [18]. Wzór MDRD jest obecnie najbardziej rozpowszechnioną i najlepiej oddającą rzeczywisty stan metodą szacowania GFR. Metoda ta nie jest pozbawiona niedoskonałości, polegających głównie na systematycznym niedoszacowaniu GFR w wyższych zakresach, tj. GFR ponad 60 ml/min. Z tego powodu w 2009 roku Levey i wsp. [19] zaproponowali nową formułę szacowania GFR, zwaną CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*). Podstawą tej formuły były badania kilku tysięcy chorych, u których dokonano pomiaru GFR, stosując jotalamat sodu (*iothalamate*) i inne markery [19]. Nowy wzór jest dokładniejszy niż MDRD, chociaż ma swoje ograniczenia dotyczące osób starszych i będących członkami pewnych grup

etnicznych. Jego przydatność sprawdzono u chorych na cukrzycę i po transplantacjach narządowych, z czego wynika jej zastosowanie w tej pracy [20].

## PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK PO PRZESZCZEPIENIU SERCA

Stopień upośledzenia funkcji nerek po przeszczepieniu serca zależy w dużej mierze od stanu i funkcji nerek przed wykonaniem przeszczepienia, od typu chirurgicznego wykonanego przeszczepu, rodzaju zastosowanego protokołu immunosupresyjnego (opartego na inhibitorach kalcyneuryny bądź tzw. protokoły oszczędzające nefrony), wieku, występowania powikłań chirurgicznych i obecności innych chorób.

Istnieje niewiele danych dotyczących funkcji nerek po ortotopowym przeszczepieniu serca. Największą bazą dysponuje *International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*, na podstawie której są publikowane raporty. Na podstawie analizy danych z wielu lat wykazały one, że jest to istotny i rosnący problem. Dane opublikowane za lata 1994–1997 dowiodły, że 20,4% pacjentów po przeszczepieniu serca wykazuje dysfunkcję nerek w 1. roku po wykonanej transplantacji. Z kolei dane opublikowane za lata 2002–2006 wskazały, że odsetek ten osiągnął 38,7% [4, 5].

W zależności od rejestrów i opublikowanych na ich podstawie analiz częstość występowania CKD waha się między 54% we wczesnym okresie pooperacyjnym a 93% 10 lat po transplantacji w badaniu prospektywnym [21] i 38,3–73,3% w badaniu porównawczym [22].

W wielu publikacjach jako punkt odciążenia przyjęto różną wartość GFR. W większości z nich przyjęto, że GFR poniżej 60 ml/min jest kryterium rozpoznawania istotnej CKD. Różnice te sprawiają trudności w porównywaniu wartości szacowanego przesączania kłębuszkowego między publikacjami.

W pracy Hamour i wsp. [21] retrospektywnie analizowano funkcję nerek, jak również czynniki ryzyka wystąpienia CKD (w tym rodzaj zastosowanego protokołu immunosupresyjnego) w grupie 352 biorców serca, leczonych w jednym ośrodku, u których dokonano przeszczepienia serca między styczniem 1995 roku a styczniem 2005 roku. Stwierdzono, że ryzyko wystąpienia CKD zwiększa się z upływem czasu od dokonanej transplantacji, natomiast nie jest bezpośrednio związane z rodzajem zastosowanego leczenia immunosupresyjnego

(pełna v. mała dawka cyklosporyny). W populacji analizowanej przez autora niniejszej pracy średni GFR (MDRD) wynosił 48 ml/min w 1. roku i 41 ml/min 10 lat po przeszczepieniu. W porównawczym badaniu własnym również wykazano znaczący odsetek chorych z CKD po przeszczepieniu serca [22].

Hamour i wsp. [21], na podstawie wieloczynnikowej analizy regresji, ustalili również, że czynnikami ryzyka rozwoju CKD w 3. stadium były: konieczność stosowania terapii nerkozastępczej po operacji, występująca przed przeszczepieniem cukrzyca, zaawansowany wiek biorcy, płeć żeńska dawcy, ale nie dawka cyklosporyny (standardowa v. mała). Ta sama grupa opublikowała później wyniki badań świadczące o tym, że zmiana protokołu immunosupresji na schemat oparty na sirolimusie i mykofenolanie mofetilu powoduje wprawdzie czasową poprawę funkcji nerek, ale następnie funkcja ta ulega dalszemu pogorszeniu [23]. Można przypuszczać, że dzieje się tak w wyniku zbyt późnej konwersji, w sytuacji gdy CKD jest już bardzo zaawansowana.

W badaniach własnych na podstawie analizy jednoczynnikowej wykazano, że szacowany GFR korelował z stężeniem hemoglobiny, liczbą erytrocytów, wiekiem, czasem od transplantacji, frakcją wyrzutową i stężeniem N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro brain natriuretic peptide*). Wykorzystując wieloczynnikową analizę regresji, stwierdzono, że czynnikami predysponującymi do wystąpienia CKD były wiek, czas po transplantacji (czynniki niemodyfikowalne) i stężenie hemoglobiny (czynnik modyfikowalny). Stwierdzono również, że rosnący wiek biorcy stanowi czynnik rozwoju CKD po przeszczepieniu serca [24].

Hamour i wsp. [21] w omawianym już badaniu wykazali, że u 12% chorych 10 lat po przeszczepieniu serca rozwija się schyłkowa postać niewydolności nerek (ESRD, *end-stage renal disease*). Jednak w obserwacjach, których wyniki opublikowali Lubitz i wsp. [25], kumulacyjne prawdopodobieństwo ESRD 5 lat po przeszczepieniu serca wynosiło 4,5%, 10 lat po przeszczepieniu — 19,6%, zaś 15 lat po przeszczepieniu — 44,6%. W bazie danych ISHLT skumulowane prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkiej niewydolności nerek (stężenie kreatyniny > 2,5 mg/dl, ok. 220  $\mu\text{mol/l}$ ) i konieczność stosowania dializ i/lub transplantacji nerek 5 lat po przeszczepieniu serca dotyczy 27% chorych, 7 lat po przeszczepieniu — 34%

▶▶ Stopień upośledzenia funkcji nerek po przeszczepieniu serca zależy w dużej mierze od stanu i funkcji nerek przed wykonaniem przeszczepienia, od typu chirurgicznego wykonanego przeszczepienia, rodzaju zastosowanego protokołu immunosupresyjnego, wieku, występowania powikłań chirurgicznych i obecności chorób towarzyszących ◀◀

chorych, zaś 10 lat po przeszczepieniu — 42% chorych. Zgodnie z bazą danych ISHLT 4,4% biorców serca poddano leczeniu nerkozastępczym (hemodializy), natomiast 0,9% z tych pacjentów otrzymało nerkę jako dodatkowy przeszczep 8 lat po przeszczepieniu [4, 5, 26]. Podobne dane, podające częstość stosowania dializ po przeszczepieniu serca wynoszącą około 4%, były raportowane i zostały opublikowane w rejestrach francuskich i kanadyjskich [27, 28].

We wszystkich omawianych rejestrach przeżycie biorców serca, u których istnieje konieczność dializoterapii, było znacznie gorsze niż u chorych dializowanych bez przeszczepienia serca (populacja ogólna). Według rejestrów u przynajmniej 25% biorców po przeszczepieniu serca CKD rozwinie się w 1. roku po transplantacji. Z ostatnich raportów bazy danych ISHLT z 2008 i 2009 roku wynika, że odsetek ten wynosi 38,7% [4, 5, 26].

Biorcy serca najczęściej wykazują pogorszenie funkcji nerek w czasie 2 pierwszych lat po transplantacji, a następnie obserwuje się u nich różnie długo trwający okres względnie stabilnej funkcji nerek, który następnie przechodzi w okres kolejnego pogorszenia tej funkcji [29–31]. To dwufazowe pogorszenie funkcji nerek, z okresem względnej stabilizacji, jest prawdopodobnie związane z odpowiedzią nerki na czynniki zewnętrzne. W pierwszym okresie po przeszczepieniu wartość GFR gwałtownie się zmniejsza wskutek stresu okołoperacyjnego i ekspozycji na inhibitory kalcyneuryny [32], następnie funkcja nerek stabilizuje się. Można uznać, że wartość szacowanego GFR w 1. roku po transplantacji, gdy funkcja hemodynamiczna przeszczepionego serca ulega stabilizacji, jest dobrym prognostą dalszego funkcjonowania nerki. Parametr ten świadczy w pewnym stopniu o rezerwie funkcjonalnej nerek. Ma on też wartość w określeniu rokowania co do przeżycia i wyników leczenia [33].

Inhibitory kalcyneuryny (cyklosporyna i takrolimus), które są podstawowymi i niezbędnymi lekami w prawie wszystkich schematach immunosupresji, uznaje się za jednego z głównych winowajców CKD [6, 34, 35].

## MARKERY USZKODZENIA NEREK

Z badań wiadomo, że wzrost stężenia kreatyniny pojawia się późno — uszkodzeniu musi ulec co najmniej połowa nefronów, by znalazło to odzwierciedlenie we wzroście wartości tego

parametru. Dodatkowo, jak wynika z krzywej związku kreatyniny z GFR, duże spadki wartości GFR mogą się wiązać z niewielkim wzrostem stężenia kreatyniny w surowicy, które często umyka uwadze w codziennej praktyce lekarskiej. Dlatego poszukuje się wczesnych markerów uszkodzenia nerek w celu identyfikacji tych pacjentów [15–18]. Trwają intensywne badania nad wyodrębnieniem biomarkerów charakteryzujących się lepszą czułością i specyficznością w stosunku do pomiarów kreatyniny i szacowania wartości przesączania kłębuszkowego. Wspólną cechą tych nowych cząsteczek jest fakt ich produkcji w nerce pod wpływem czynników uszkadzających lub zahamowanie ich reabsorpcji w obrębie nefronu. Na podstawie przeprowadzonych badań lipokaliny związanej z żelatynazą neutrofilii (NGAL, *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*), zwanej także lipokalina 2, siderokalina czy urekalina, wydaje się ona interesującym markerem. Ze względu na niską masę cząsteczkową NGAL jest filtrowana w nerce oraz syntetyzowana w cewkach nerkowych pod wpływem ich uszkodzenia [36].

W wyniku toksycznego lub niedokrwienego uszkodzenia nerek NGAL akumuluje się w cewkach nerkowych, we krwi oraz moczu [36].

Wysoką wartość NGAL w surowicy i moczu obserwuje się w CKD, wraz z upośledzeniem produkcji endogennej erytropoetyny [36]. Opisane cechy i charakter tego białka powodują szerokie zainteresowanie nim jako markerem uszkodzenia nerek i czynią je kandydatem do zajęcia roli troponiny w kardiologii.

Poza stosunkowo najlepiej poznanym NGAL wiele uwagi poświęca się innym potencjalnym markerom uszkodzenia nerek, takim jak cząsteczka uszkodzenia nerek 1 (KIM-1, *kidney injury molecule-1*), typ wątrobowy białka wiążącego kwasy tłuszczowe (L-FABP, *liver type fatty acid binding protein*), cystatyna C i interleukina 6 (IL-6). Są to białka charakteryzujące się różną dynamiką wzrostu stężenia w moczu w wyniku zadziałania czynnika uszkadzającego na nerki oraz dynamiką zmniejszania się tego stężenia. Poznanie wzajemnych zależności, być może, doprowadzi do podobnej sytuacji jak w diagnostyce i monitorowaniu przebiegu zawału serca z wykorzystaniem analizy wielu markerów (troponiny, kinaza kreatynowa [CK, *creatine kinase*], frakcja sercowa kinazy kreatynowej [CK-MB, *creatine kinase myocardial bound*]).

## PODSUMOWANIE

Przewlekła niewydolność nerek pojawiająca się po przeszczepieniu serca jest niezwykle istotnym problemem. Prawidłowe monitorowanie funkcji nerek, rozpoczynające się od wnikliwego badania chorego i analizy badań laboratoryjnych przed przeszczepieniem, a następnie odpowiednia opieka okołoperacyjna wraz z dogłębną oceną funkcji nerek oraz badaniem ogólnym moczu, uzupełnione o badania obrazowe, są wymagane bezpośrednio po transplantacji.

Skomplikowane procedury chirurgiczne niosą ryzyko pogorszenia funkcji nerek. Dlatego powinno się ocenić możliwość poprawy funkcji nerek u chorych (u których funkcja nerek jest znacznie zaburzona przez chorobę podstawową) po przeszczepieniu. W okresie okołoperacyjnym każdy epizod hipotensji powinien być minimalizowany, a podawane

dawki amin presyjnych — rozsądne. Dobra kontrola ciśnienia tętniczego (choć nie ma żadnych wytycznych dotyczących optymalizacji leczenia hipertensyjnego) powinna być podstawą prowadzenia chorych. Podobnie codziennością u chorych po przeszczepieniu powinny być ściśle monitorowanie występowania nietolerancji glukozy, cukrzycy czy hiperlipidemii. Jeżeli występuje białkomocz, to należy włączyć leczenie nefroprotektyjne. Umiejętność wczesnego rozpoznawania CKD i odpowiednie leczenie, zapobiegające dalszej progresji tej choroby, musi być niezbędną częścią postępowania lekarskiego. Należy również dołożyć szczególnych starań, by unikać leków potencjalnie nefrotoksycznych oraz monitorować możliwe interakcje między lekami immunosupresyjnymi i innymi substancjami leczniczymi, w tym szczególnie często podawanymi antybiotykami, w celu minimalizacji wystąpienia CKD.

## STRESZCZENIE

Przewlekła choroba nerek po przeszczepieniu serca, obok nowotworów i waskulopatii, jest głównym czynnikiem ograniczającym długość i komfort życia. W okresie kwalifikacji do przeszczepienia serca zaleca się wykonanie szczegółowej diagnostyki funkcji nerek, z ewentualnym określeniem ryzyka pogorszenia tej funkcji po przeszczepieniu. W wielu przypadkach zła czynność nerki w okresie poprzedzającym przeszczepienie jest wynikiem długotrwałej hipoperfuzji

spowodowanej krańcową niewydolnością serca. Dokładne monitorowanie funkcji nerek, wraz z redukcją dodatkowych czynników wpływających na pogorszenie ich czynności, należy do rutynowego postępowania w opiece nad chorym po przeszczepieniu serca. Współczesne schematy immunosupresji umożliwiają odpowiednią indywidualizację leczenia w celu spowolnienia zmian zachodzących w obrębie nerek.

**Forum Nefrologiczne 2012, tom 5, nr 4, 304–310**

**Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, przeszczepienie serca**

1. Miller B.W. Chronic kidney disease in solid-organ transplantation. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2006; 13: 29–34.
2. Chandrakantan A., de Mattos A.M., Naftel D. i wsp. Increasing referral for renal transplant evaluation in recipients of nonrenal solid-organ transplants: a single-center experience. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 1: 832–836.
3. Bloom R.D., Reese P.P. Chronic kidney disease after nonrenal solid-organ transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 3031–3041.
4. Taylor D.O., Edwards L.B., Aurora P. i wsp. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-fifth Official Adult Heart Transplant Report — 2008. *J. Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 937–983.
5. Christie J.D., Edwards L.B., Aurora P. i wsp. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report — 2009. *J. Heart Lung Transplant.* 2009; 28: 1031–1049.
6. Ojo A.O., Held P.J., Port F.K. i wsp. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 931–940.
7. Myers B.D., Ross J., Newton L. i wsp. Cyclosporine associated chronic nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 699–705.
8. Myers B.D., Sibley R., Newton L. i wsp. The long-term course of cyclosporine-associated chronic nephropathy. *Kidney Int.* 1988; 33: 590–600.
9. Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3: 844–861.
10. Davis C.L., Gonwa T.A., Wilkinson A.H. Identification of patients best suited for combined liver-kidney transplantation: part II. *Liver Transpl.* 2002; 8: 193–211.
11. Davis C.L., Feng S., Sung R. i wsp. Simultaneous liver-kidney transplantation: evaluation to decision making. *Am. J. Transplant.* 2007; 7: 1702–1709.
12. Russo M.J., Rana A., Chen J.M. i wsp. Pretransplantation patient characteristics and survival following combined heart and kidney transplantation: an analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Arch. Surg.* 2009; 144: 241–246.

## Piśmiennictwo

13. Mehra M.R., Kobashigawa J., Starling R. i wsp. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates: 2006. *J. Heart Lung Transplant.* 2006; 25: 1024–1042.
14. Labban B., Crew R.J., Cohen D.J. Combined heart-kidney transplantation: a review of recipient selection and patient outcomes. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2009; 16: 288–296.
15. National Kidney Foundation K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: S1–S266.
16. Coresh J., Astor B.C., Greene T. i wsp. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 1–12.
17. Froissart M., Rossert J., Jacquot C. i wsp. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 763–773.
18. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephrology* 1976; 16: 31–41.
19. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. i wsp. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration): A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 604–612.
20. Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L. i wsp. Development and validation of GFR-estimating equations using diabetes, transplant and weight. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25: 449–457.
21. Hamour I.M., Omar F., Lyster H.S. i wsp. Chronic kidney disease after heart transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 1655–1662.
22. Przybyłowski P., Malyszko J., Malyszko J.S. Prevalence of chronic kidney disease is extremely high in heart transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2009; 41: 3239–3241.
23. Lyster H., Leaver N., Hamour I. i wsp. Transfer from cyclosporin to mycophenolate-sirolimus immunosuppression for chronic renal disease after heart transplantation: safety and efficacy of two regimens. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 3872–3875.
24. Przybyłowski P., Malyszko J., Malyszko J.S. Predictors of kidney dysfunction in heart transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2009; 41: 3235–3238.
25. Lubitz S.A., Pinney S., Wisnivesky J.P. i wsp. Statin therapy associated with a reduced risk of chronic renal failure after cardiac transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2007; 26: 264–272.
26. Taylor D.O., Edwards L.B., Boucek M.M. i wsp. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report — 2005. *J. Heart Lung Transplant.* 2005; 24: 945–955.
27. Alam A., Badovinac K., Ivis F. i wsp. The outcome of heart transplant recipients following the development of end-stage renal disease: analysis of the Canadian Organ Replacement Register (CORR). *Am. J. Transplant.* 2007; 7: 461–465.
28. Goetz D.H., Willie S.T., Armen R.S. i wsp. Ligand preference inferred from the structure of neutrophil gelatinase associated lipocalin. *Biochemistry* 2000; 39: 1935–1941
29. Arora S., Andreassen A., Simonsen S. i wsp. Prognostic importance of renal function 1 year after heart transplantation for all-cause and cardiac mortality and development of allograft vasculopathy. *Transplantation* 2007; 84: 149–154.
30. Deuse T., Haddad F., Pham M. i wsp. Twenty-year survivors of heart transplantation at Stanford University. *Am. J. Transplant.* 2008; 8: 1769–1774.
31. El Kossi M.M., Ibrahim A., Lock T.J., El Nahas A.M. Impact of cardiac transplantation on kidney function: a single-center experience. *Transplant. Proc.* 2003; 35: 1527–1531.
32. Vossler M.R., Ni H., Toy W., Hershberger R.E. Preoperative renal function predicts development of chronic renal insufficiency after orthotopic heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2002; 21: 874–881.
33. Al Aly Z., Abbas S., Moore E. i wsp. The natural history of renal function following orthotopic heart transplant. *Clin. Transplant.* 2005; 19: 683–689.
34. Greenberg A., Thompson M.E., Griffith B.J. i wsp. Cyclosporine nephrotoxicity in cardiac allograft patients — a seven-year follow-up. *Transplantation* 1990; 50: 589–593.
35. Goldstein D.J., Zuech N., Sehgal V. i wsp. Cyclosporine-associated end-stage nephropathy after cardiac transplantation: incidence and progression. *Transplantation* 1997; 63: 664–668.
36. Bolognani D., Donato V., Coppolino G. i wsp. neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of kidney damage. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 52: 595–609.