

Renata Kłak, Dorota Zielińska, Hanna Augustyniak-Bartosik

Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu



# Dializa otrzewnowa jako pierwsza opcja terapeutyczna po utracie funkcji nerki przeszczepionej – dobry czy zły wybór?

## Peritoneal dialysis as the first therapeutic option after graft loss- good or bad choice?

### ABSTRACT

The article describes a case of a patient who, after losing the function of a transplanted kidney, again chose peritoneal dialysis as a method of renal replacement therapy. This form of dialysis therapy for the specific group of patients may be an effective and well-toler-

ated therapeutic option. The patient's decision as well as medical indications and contraindications can help in choosing the optimal treatment method.

Forum Nefrol 2020, vol 13, no 4, 233–237

**Keywords:** peritoneal dialysis, haemodialysis, kidney transplantation, kidney allograft loss, kidney transplant failure

### WSTĘP

Przeszczepienie nerki u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD, *end-stage renal disease*) jest optymalną metodą leczenia nerkozastępczego. Zarówno w Polsce, jak i na świecie obserwuje się systematyczny wzrost liczby wykonywanych takich zabiegów. Pomimo postępów w leczeniu immunosupresyjnym długoterminowe przeżycie przeszczepu pozostaje niezadawalające. Z tego powodu rośnie grupa biorców, powracających do dializy po utracie funkcji nerki przeszczepionej. Nadal niewiele wiadomo o najlepszej opcji leczenia w tej grupie chorych. Na podstawie nielicznych przeprowadzonych badań, porównujących wpływ dializy otrzewnowej i hemodializy na przeżycie chorych po utracie nerki przeszczepionej, nie można udzielić jednoznacznej odpowiedzi. W wyborze optymalnej metody leczenia może pomóc zarówno decyzja pacjenta, jak i wskazania oraz przeciwwskazania medyczne.

### OPIS PRZYPADKU

U 61-letniej pacjentki pierwsze objawy niewydolności nerek wystąpiły w lutym 2004 roku, w wieku 45 lat, prawdopodobnie na tle skąpoobjawowego kłębuszkowego zapalenia nerek. Ze względu na szybki postęp choroby pacjentce przedstawiono dostępne formy dializoterapii i pierwszym wyborem była dializa otrzewnowa. Już na początku marca 2004 roku wszczepiono cewnik Tenckhoffa i po dwóch tygodniach rozpoczęto dializy w programie ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej. Pacjentka wykonywała 4 wymiany w ciągu doby po 2000 ml płynem z zawartością 1,5% glukozy.

Pierwszy incydent dializacyjnego zapalenia otrzewnej wystąpił po 10 miesiącach dializoterapii. Objawy ustąpiły po włączeniu antybiotykoterapii. Do drugiego zapalenia otrzewnej doszło w ciągu kolejnych 2 miesięcy. Zastosowano leczenie empiryczne. Po przejściowym ustąpieniu cech zapalenia od-

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Renata Kłak  
Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
e-mail: renataklak@wp.pl

notowano ponowne zmętnienie płynu. Do terapii włączono wankomycynę, poprzedzając jej wlew podaniem do cewnika Urokinazy 10000 IU w celu usunięcia ewentualnego biofilmu. Leczenie spowodowało poprawę kliniczną i ustąpienie objawów dializacyjnego zapalenia otrzewnej.

Pacjentka podczas pobytu w programie przewlekłych dializ otrzewnowych została zakwalifikowana do zabiegu przeszczepienia nerki. W październiku 2005 roku wykonano u chorej zabieg przeszczepienia nerki od dawcy zmarłego poza ośrodkiem macierzystym. Przebieg pooperacyjny powikłany był wyciekaniem płynu surowiczego z rany pooperacyjnej. Z powodu opóźnionego podjęcia funkcji przez nerkę przeszczepioną (kreatynina 11,60 mg/dl) założono cewnik do hemodializ i wykonano 3 zabiegi. Na podstawie obrazu klinicznego, potwierdzonego tylko badaniem ultrasonograficznym — wysokooporowy przepływ krwi przez graft, rozpoznano ostre odrzucanie, które leczono Solu-Medrolem z dobrym efektem. W wykonanej po leczeniu biopsji przeszczepionej nerki stwierdzono stan graniczny. Bezpośrednio po przeszczepie zastosowano trójlekową immunosupresję: cyklosporynę, azatioprynę i prednizon. Z powodu złej tolerancji cyklosporynę zmieniono na takrolimus. Ze względu na ostre odrzucanie w miejsce azatiopryny wprowadzono mykofenolan mofetilu. Stężenie kreatyniny w surowicy ustabilizowało się na poziomie 2,7 mg/dl. W tomografii komputerowej nie potwierdzono zaburzeń ukrwienia graftu.

Pod koniec grudnia 2005 roku pacjentkę ponownie hospitalizowano w ośrodku macierzystym z powodu wystąpienia objawów ostrego odrzucania. W wykonanej biopsji przeszczepionej nerki potwierdzono rozpoznanie i ponownie włączono w leczeniu Solu-Medrol, uzyskując spadek stężenia kreatyniny do 2,1 mg/dl. Poprawę otrzymano jedynie na krótki okres czasu. Na początku lutego 2006 roku pacjentka po raz trzeci została przyjęta do oddziału z objawami odrzucania oraz zakażenia układu moczowego. Wykonano kolejną biopsję nerki przeszczepionej i ponownie włączono pulsy Solu-Medrolu. W czerwcu 2006 roku usunięto cewnik Tenckhoffa.

W latach 2005–2013 pacjentka była kilkakrotnie hospitalizowana z powodu występowania infekcji dolnych dróg moczowych oraz stale pogarszającej się funkcji nerki przeszczepionej. W 2011 roku, z powodu niskich stężeń hemoglobiny, chorą zakwalifikowano do pro-

gramu leczenia erytropoetyną. Systematyczne narastanie stężeń metabolitów było przyczyną do podjęcia decyzji o ponownym przygotowaniu pacjentki do dializoterapii. Wolą chorej był powrót do leczenia metodą dializy otrzewnowej. Przychylając się do prośby pacjentki, a jednocześnie nie stwierdzając medycznych przeciwwskazań, pod koniec kwietnia 2013 roku wszczepiono cewnik Tenckhoffa. Przejściowa poprawa funkcji graftu umożliwiła odroczenie rozpoczęcia dializoterapii do stycznia 2014 roku. Wówczas u chorej rozpoczęto leczenie ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową, stosując 4 wymiany po 2000 ml z 1,5% glukozy. Wizyty kontrolne w Ośrodku Dializy Otrzewnowej odbywały się co 6 tygodni i leczenie przebiegało bez powikłań.

Pod koniec czerwca 2014 roku chorą hospitalizowano z powodu wystąpienia gorączki z towarzyszącą intensywną biegunką. W kale wykryto toksyny *Clostridium difficile*. W leczeniu zastosowano metronidazol, uzyskując ustąpienie objawów. Nawrót objawów nastąpił we wrześniu 2014 roku. Pacjentka zgłosiła się do kliniki z powodu infekcji dolnych dróg oddechowych. Otrzymała antybiotykoterapię pozajelitową. Pod koniec pobytu doszło do nawrotu infekcji *Clostridium difficile*. Zastosowano wankomycynę doustnie w 4 dawkach po 125 mg i uzyskano poprawę. Z powodu utrzymujących się obrzęków podudzi zmodyfikowano schemat dializy i włączono 1 wymianę z płynu o wyższym stężeniu glukozy 2,3%.

Do połowy listopada 2015 roku leczenie przebiegało bez większych problemów, chora była przygotowywana do drugiego zabiegu przeszczepienia nerki. Pod koniec listopada 2015 roku wystąpił pierwszy incydent dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Objawy były gwałtowne z bardzo silną reakcją mięśniowo-bólową, licznymi luźnymi stolcami oraz wysoką temperaturą. W badaniach dodatkowych wykazano między innymi wysokie stężenie prokalcytoniny, białko C-reaktywne (CRP), leukocytozę. W badaniu tomografem komputerowym jamy brzusznej nie stwierdzono obecności ropnia. W leczeniu zachowawczym zastosowano antybiotykoterapię celowaną, zgodnie z posiewem dializatu. Nastąpiła stopniowa poprawa stanu klinicznego pacjentki i uzyskano jałowość płynu dializacyjnego. Po 2 tygodniach leczenia ponownie wystąpiła gorączka i wzrost prokalcytoniny do 12 ng/ml. Z uwagi na objawy ze strony układu pokarmowego i przeszłość chorobową pacjentki (nawracające infekcje *Clostridium difficile*) wykonano badanie mi-

krobiologiczne kału. Wynik w kierunku toksyn *Clostridium difficile* był ujemny. W kale wykryto szczepy *Enterococcus*, *Enterobacter*. W terapii przez dwa tygodnie stosowano linezolid oraz meropenem z dobrym efektem klinicznym. Podczas hospitalizacji w związku z przewodnieniem, wynikającym z gorszej funkcji otrzewnej podczas infekcji, zastosowano przejściowo płyny dializacyjne z wyższym stężeniem glukozy 2,3%. Po uzyskaniu poprawy klinicznej i zakończeniu antybiotykoterapii wrócono do schematu wymian sprzed hospitalizacji.

Z uwagi na całokształt obrazu chorobowego, wyniki badań laboratoryjnych nawracające objawy ze strony układu pokarmowego oraz powolne narastanie metabolitów azotowych, pod koniec listopada 2015 roku przygotowano chorą do konwersji do hemodializy i wykonano przetokę tętniczo-żylną na lewym przedramieniu. Pacjentka nie wyraziła zgody na rozpoczęcie leczenia tą metodą i pozostawała nadal pod opieką Ośrodka Dializy Otrzewnowej.

W połowie lutego 2016 roku u chorej wystąpiło złe samopoczucie i duszność spoczynkowa. W wykonanym zdjęciu klatki piersiowej stwierdzono obecność płynu w prawej jamie opłucnowej. W badaniach laboratoryjnych wykazano między innymi niedokrwistość, retencję metabolitów azotowych oraz wysokie wykładniki stanu zapalnego. Posiew płynu dializacyjnego, moczu oraz badanie w kierunku obecności toksyny *Clostridium difficile* były ujemne. Adekwatność dializy otrzewnowej była niesatysfakcjonująca. Z uwagi na utrzymujące się stany podgorączkowe, pomimo antybiotykoterapii, wysunięto podejrzenie infekcji odcewnikowej i podjęto ostatecznie decyzję o usunięciu cewnika Tenckhoffa. U pacjentki rozpoczęto leczenie nerkozastępcze metodą hemodializy. Aktualnie pacjentka jest po drugim zabiegu przeszczepienia nerki, w stanie klinicznym stabilnym.

## DYSKUSJA

Rosnąca populacja chorych z niewydolnością nerki przeszczepionej, wymagających, przynajmniej czasowo, innej formy leczenia nerkozastępczego, stawia przed nefrologami problem wyboru optymalnej metody dializoterapii. Ogromna większość pacjentów kierowana jest do hemodializ, rzadziej proponuje im się dializę otrzewnową w obawie przed ewentualnymi powikłaniami infekcyjnymi i koniecznością konwersji do hemodializy w niedalekiej przyszłości. Trzeba pamiętać, że pacjenci po-

**Tabela 1.** Wybrane parametry badań biochemicznych pacjentki po utracie funkcji graftu

CZAS DIALIZY OTRZEWNOWEJ	KREATYNINA [mg/dl]	MOCZNIK [mg/dl]	ALBUMINY [g/dl]	HEMOGLOBINA [g/dl]
W 1. miesiącu	4,74	59	4,0	11,6
W 12. miesiącu	7,74	80	3,9	10,0
W 15. miesiącu	8,45	106	3,6	9,0

**Tabela 2.** Wybrane parametry pacjentki po utracie funkcji graftu

CZAS DIALIZY OTRZEWNOWEJ	DIUREZA [ml]	UF [ml]	SCHEMAT WYMIAN
W 1. miesiącu	1200	1000	4 × 1,5% glukozy
W 12. miesiącu	1000	1150	3 × 1,5% glukozy 1 × 2,3% glukozy
W 15. miesiącu	800	1300	2 × 1,5% glukozy 2 × 2,3% glukozy

UF — ultrafiltracja

wracający do dializoterapii po przeszczepieniu nerki są zwykle młodszy niż rozpoczynający dializoterapię chorzy bez przeszłości transplantacyjnej, mają również mniejszą współchorobowość. Mniejszy jest w tej grupie odsetek cukrzycy [1, 2]. Potencjalnie więc większy procent wśród tych chorych kwalifikuje się do dializoterapii metodą otrzewnową.

Istnieje coraz więcej danych, które wskazują na równowagę dializy otrzewnowej i hemodializy u pacjentów z niewydolnością graftu, a także na podobne ich przeżycie przy porównywalnej ilości powikłań infekcyjnych.

Przewlekły stan zapalny u chorego z niewydolnym przeszczepem nerki może wpływać na pogrubienie otrzewnej u dializowanych otrzewnowo, a także na szybszy spadek diurezy resztkowej graftu [3, 4]. Podobne zjawisko zaobserwowano również u biorców poddanych hemodializie [5].

Zachowanie leczenia immunosupresyjnego przy wyborze terapii otrzewnowej pozwala na dłuższe utrzymanie diurezy resztkowej nerki przeszczepionej. Powszechnie w terapii immunosupresyjnej stosowane są inhibitory kalcyneuryny, z których cyklosporyna ma działanie profibrotyczne. W badaniach na zwierzętach udowodniono jej wpływ na indukcję włóknienia i angiogenezy w obrębie otrzewnej [6]. Drugim elementem leczenia immunosupresyjnego w czasie dializoterapii jest steroid, który budzi jednak obawę przed wystąpieniem większego ryzyka infekcji [7]. Jassal jako jedyny zaobserwował wyższe przeżycie u chorych z zachowanym leczeniem immunosupresyjnym [8].

►► Rosnąca populacja chorych z niewydolnością nerki przeszczepionej, wymagających, przynajmniej czasowo, innej formy leczenia nerkozastępczego, stawia przed nefrologami problem wyboru optymalnej metody dializoterapii ◀◀

►►Wybór metody dializoterapii po niepowodzeniu przeszczepu nerki to problem, na który nie ma jednoznacznej odpowiedzi◀◀

W amerykańskim badaniu US Renal Data System przeprowadzonym w latach 1995–2007 i obejmującym 16 133 pacjentów dializowanych otrzewnowo, powracających do dializ po utracie funkcji nerki przeszczepionej, zauważono wyższą przeżywalność wczesną (1 rok), ale niższą po 2 latach w porównaniu z osobami hemodializowanymi. Ogólna śmiertelność w obu grupach była podobna [9, 10].

W badaniu retrospektywnym podsumowującym doświadczenie pojedynczego ośrodka w Londynie nie stwierdzono różnic częstości zapaleń otrzewnej ani częstości utraty jej funkcji — spadek adekwatności dializy lub obniżenie ultrafiltracji (UF), wymagające zmiany metody na hemodializę, a także różnic w śmiertelności między pacjentami dializowanymi po utracie funkcji nerki przeszczepionej i tymi z niewydolnością nerek natywnych. Zauważono natomiast statystycznie istotne krótsze przeżycie metody w grupie chorych po przeszczepieniu nerki [11]. Podobne wyniki osiągnięto w badaniu francuskim z udziałem 328 chorych po przeszczepieniu nerki i 656 pacjentów rozpoczynających dializoterapię bez wcześniejszego przeszczepienia w latach 2002—2012. Jednocześnie nie zaobserwowano różnic dotyczących przyczyn konwersji do hemodializ między grupami, przy czym wyższe ryzyko konwersji zauważono u mężczyzn i u młodszych chorych, a stan po przeszczepieniu nerki był jednym z czynników predykcyjnych konieczności zmiany metody [12].

Natomiast Mujais w swojej pracy analizował wyniki przeżycia chorych i metody w kohorcie 494 pacjentów. Porównując wyniki chorych, którzy rozpoczęli dializę otrzewnową po ustaniu funkcji nerki przeszczepionej z wynikami dwóch grup pacjentów — nowych chorych rozpoczynających dializę i pacjentów konwertowanych z hemodializy na dializę otrzewnową — nie stwierdził różnic zarówno w przeżyciu chorych, jak i przeżyciu metody w wyżej wymienionych grupach.

Przeżycie wynosiło > 90% po 1 roku i > 80% po 2 latach leczenia i było wyższe niż w ogólnej populacji chorych dializowanych otrzewnowo, co wiązano z relatywnie małą współchorobowością i młodym wiekiem chorych porównywanych w obu grupach [13].

Wybór metody dializoterapii po niepowodzeniu przeszczepu nerki to problem, na który nie ma jednoznacznej odpowiedzi. Nadal potrzebne są większe badania w celu ustalenia najlepszej opcji. Obecnie nie wykazano znaczących różnic pomiędzy dializą otrzewnową a hemodializą w tej grupie pacjentów. Biorąc pod uwagę, że wyniki uzyskane w różnych badaniach są rozbieżne, zalecenia zawarte w ogólnych wytycznych mogłyby być kluczem do rozwiązania problemu. Wybór metody leczenia nerkozastępczego w tej specyficznej grupie pacjentów, przy braku przeciwwskazań medycznych i socjalnych, powinien uwzględniać również preferencje pacjenta, które nie zawsze są brane pod uwagę przez personel medyczny.

## STRESZCZENIE

W artykule opisano przypadek pacjentki, która po utracie funkcji nerki przeszczepionej ponownie wybrała dializę otrzewnową jako metodę leczenia nerkozastępczego. Taka forma dializoterapii dla tej specyficznej grupy pacjentów może być skuteczną i dobrze tolero-

waną opcją terapeutyczną. W wyborze optymalnej metody leczenia może pomóc zarówno decyzja pacjenta, jak również wskazania i przeciwwskazania medyczne.

**Forum Nefrol 2020, tom 13, nr 4, 233–237**

**Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa; hemodializa; przeszczep nerki; utrata przeszczepu nerki; niewydolny przeszczep nerki**

## Piśmiennictwo

1. Badve S.V., Hawley C.M., McDonald S.P. i wsp. ANZDATA Registry PD Working Committee. Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21(3): 776–783.
2. Mujais S., Story K. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed renal allograft: a case-control study. *Kidney Int. Suppl.* 2006; 103: 133–137.
3. Elmahi N., Csongrádi E., Kokko K. i wsp. Residual renal function in peritoneal dialysis with failed allograft and minimum immunosuppression. *World J. Transplant.* 2013; 24;3(2): 26–29.
4. Madar H., Korzets A., Ori Y. i wsp. Residual renal function in peritoneal dialysis after renal transplant failure. *Perit. Dial. Int.* 2010; 30(4): 470–474.
5. Lopez-Gomez J.M., Perez-Flores I., Jofre R. i wsp. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 2494–2501.

6. van Westrhenen R., Aten J., Hajji N. i wsp. A induces peritoneal fibrosis and angiogenesis during chronic peritoneal exposure to a glucose-based, lactate-buffered dialysis solution in the rat. *Blood Purif.* 2007; 25(5–6): 466–472.
7. Han S.S., Kim D.K., Oh K.H. i wsp. Steroid Use and Infectious Complication in Peritoneal Dialysis After Kidney Transplant Failure. *Transplantation* 2015; 99(7): 1514–1520.
8. Jassal S.V., Lok C.E., Walele A. i wsp. Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 40(1): 178–183.
9. Perl J., Dong J., Rose C. i wsp. Is dialysis modality a factor in the survival of patients initiating dialysis after kidney transplant failure? *Perit. Dial. Int.* 2013; 33(6): 618–628.
10. Castledine C., Caskey F.J. Dialysis modality after renal transplant failure. *Perit. Dial. Int.* 2013; 33(6): 600–603.
11. Chaudhri S., Thomas A.A., Samad N. i wsp. Peritoneal dialysis in patients with failed kidney transplant: Single centre experience. *Nephrology (Carlton)* 2018; 23(2): 162–168.
12. Benomar M., Vachey C., Lobbedez T. i wsp. Peritoneal dialysis after kidney transplant failure: a nationwide matched cohort study from the French Language Peritoneal Dialysis Registry (RDPLF). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019; 34(5): 858–863.
13. Mujais S., Story K. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed renal allograft: a case-control study. *Kidney Int. Suppl.* 2006; 103: 133–137.