

Komentarz do prac

Prezentowany Państwu numer „Postępów Nauk Medycznych” poświęcony jest tematyce przeszczepiania nerek w aspekcie internistycznym, artykuły zostały napisane przez nefrologów – transplantologów klinicznych z wiodących polskich ośrodków transplantacyjnych zajmujących się przewlekłą opieką nad biorcą nerki. Prezentujemy prace badawcze i kliniczne, prace oryginalne, przeglądowe oraz opisy przypadków.

Liczba transplantacji nerek w 2013 roku w naszym kraju wyniosła 1076, w Polsce żyje ponad 10 tys. osób z przeszczepioną nerką. Jednym z istotnych problemów transplantologii jest ograniczona przeżywalność przeszczepu nerki. Na skutek oddziaływania czynników immunologicznych i nieimmunologicznych dochodzi do procesu zapalenia, a następnie włóknienia tkanki śródmiąższowej i progresji niewydolności przeszczepu.

Patogenezie przewlekłego uszkodzenia alop przeszczepu nerki poświęcony jest artykuł prof. Andrzeja Oko. Zwraca on uwagę na złożoność procesu oraz ukazuje, że w świetle nowych badań główną przyczyną przewlekłej dysfunkcji przeszczepu nie jest, jak dotąd sądzono, nefrotoksyczność inhibitorów kalcyneuryny, lecz toczący się w przeszczepie proces immunologiczny przewlekłego odrzucania humoralnego (ABMR, odrzucanie zależne od przeciwciał). W obrazie bioptatu nerki typowa jest obecność rozlanych linijnych złogów C4d w kapilarach okołocewkowych kory i rdzenia nerki, a także stwierdzenie we krwi biorcy przeciwciał anty-HLA specyficznych dla dawcy (DSA). Główną przyczyną ABMR jest nieadekwatna immunosupresja wynikająca często ze złej współpracy chorego i nieprzestrzegania zaleceń regularnego przyjmowania leków immunosupresyjnych. Zapobieganie i leczenie przewlekłej reakcji humoralnej jest nowym wyzwaniem dla transplantologów.

Również patogenezie przewlekłego uszkodzenia przeszczepu poświęcona jest praca Oktawii Mazanowskiej i Mariana Klingera, którzy koncentrują się na zaburzeniach układu białek enzymatycznych degradujących macierz pozakomórkową: metaloproteinaz i tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (MMPs/TIMPs), z przewagą aktywności tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMPs), co wskazuje na znaczne upośledzenie degradacji ECM w procesach przewlekłego uszkodzenia alop przeszczepu nerki. Autorzy uważają, że tkankowe inhibitory metaloproteinazy (TIMPs) są nowymi wskaźnikami zagrożenia postępującym ubytkiem filtracji i mogą być przydatnymi biomarkerami w praktyce klinicznej do monitorowania biorców w późniejszym okresie po przeszczepie nerki, kiedy zaczyna dominować przewlekłe uszkodzenie przeszczepu.

Podobne zagadnienie roli przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej (EMT) w procesie włóknienia i zaniku cewek nerkowych w nerce przeszczepionej poruszają w swojej publikacji Robert Świder i wsp. Otwartym pozostaje pytanie, czy przemiana nabłonkowo-mezenchymalna może być użytecznym markerem w ocenie progresji przewlekłej niewydolności przeszczepionych nerek.

Powikłania sercowo-naczyniowe u biorców nerki występują bardzo często i są główną przyczyną zgonów pacjentów po transplantacji. Próby odpowiedzi na znaczenie VAP-1 (ang. *vascular adhesion protein-1* – naczyniowa cząsteczka adhezyjna-1) i renalazy u biorców przeszczepów i ich roli w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych podjęli się Ewa Koc-Żurowska i wsp.

Nadciśnienie tętnicze występuje u większości pacjentów po przeszczepieniu nerki. Etiologia nadciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów jest zwykle złożona, a w różnicowaniu jego przyczyn zawsze należy uwzględnić zwężenie tętnicy zaopatrującej przeszczep. Natalia Słabiak-Błaż i wsp. omawiają w swoim artykule diagnostykę i leczenie zwężenia tętnicy nerki przeszczepionej. Właściwe wczesne rozpoznanie jest bardzo istotne, gdyż przeszczepna angioplastyka balonowa połączona z implantacją stentu w miejscu zwężenia naczynia jest skuteczną w 65-100% metodą leczenia i prowadzi do poprawy lub stabilizacji czynności przeszczepu.

Z kolei Joanna Stępniewska i wsp. dyskutują problem otyłości u pacjentów dializowanych kwalifikowanych do zabiegu przeszczepienia nerki. W większości ośrodków chirurgii transplantacyjnej warunkiem przeszczepienia nerki jest BMI pacjenta nieprzekraczające 35 kg/m². Chorzy z BMI > 35 kg/m² są najczęściej dyskwalifikowani, chociaż przeszczepienie nerki powinno być u nich postępowaniem z wyboru. Autorzy artykułu przedstawiają dwa przypadki operacji bariatrycznej jako skutecznej metody przygotowania do zabiegu transplantacji. Operacje bariatryczne są coraz częściej przeprowadzane u pacjentów oczekujących na przeszczepienie lub po transplantacji nerki.

Nowotwory obok chorób układu krążenia i zakażeń są główną przyczyną zgonów biorców narządu unaczynionego. Po transplantacji najczęściej rozwijają się nowotwory *de novo*, znacznie rzadziej jest to nawrót choroby nowotworowej rozpoznanej i leczonej przed przeszczepieniem. Przebyta, wyleczona choroba nowotworowa po upływie wymaganego okresu karencji nie jest przeciwwskazaniem do transplantacji, jednak opisywane są nawroty. Renata Wieczorek-Godlewska i wsp. przedstawiają nadspodziewanie szybki nawrót rzadkiego nowotworu, mięsaka podścieliskowego macicy, który wystąpił w krótkim czasie po przeszczepieniu nerki, od dawcy zmarłego, u pacjentki po leczeniu onkologicznym zakończonym 7 lat przed transplantacją. Dramatyczny przebieg choroby, powikłany nawracającą masywną zakrzepicą żyły głównej dolnej, jam prawego serca i zatorowością

płucną oraz ciężkimi powikłaniami infekcyjnymi jest przykładem trudności w kwalifikowaniu pacjentów z wywiadem onkologicznym do transplantacji.

Z powikłań infekcyjnych po transplantacji nerki najczęściej opisywane są zakażenia układu moczowego. Aneta Małyska i wsp. omawiają zakażenia wielolekooporną *Klebsiella pneumoniae* na materiale własnym 38 chorych we wczesnym okresie po transplantacji nerki. Ciekawym spostrzeżeniem jest stwierdzenie, że zakażenie to nie ma negatywnego wpływu na odległą funkcję nerki przeszczepionej.

Jedną z metod optymalizacji leczenia immunosupresyjnego jest terapeutyczne monitorowanie leku. Terapeutyczne monitorowanie leku (TDM) pozwala ustalić dawki tak, by stężenia leków we krwi osiągnęły zakres charakteryzujący się zarówno skutecznością działania, jak i małym ryzykiem wystąpienia objawów ubocznych. Zagadnienie oznaczania poziomu kwasu mykofenolowego omawiają w swojej publikacji prof. Krzysztof Dziewanowski i wsp. Autorzy w oparciu o wyniki własne wnioskują, że oznaczanie poziomu MPA powinno być standardem opieki potransplantacyjnej.

Bardzo ciekawy przypadek pierwotnej hiperoksalurii u 65-letniej kobiety po przeszczepieniu nerki przedstawiają Maciej Sawosz i wsp. Rozpoznanie postawiono na podstawie biopsji nerki przeszczepionej i potwierdzono obecnością mutacji C508G > A, mimo prób leczenia chora utraciła przeszczep nerki. Prezentowany przypadek nakazuje wnikliwą analizę niejasnej przyczyny niewydolności nerek u pacjentów kwalifikowanych do transplantacji.

prof. dr hab. med. Magdalena Durlik