

26

Nyretransplantation recipient- og donorudredning

Søren Schwartz Sørensen og Bente Jespersen

Resultaterne efter nyretransplantation er bedret betragteligt gennem de seneste dekader, både hvad angår patient- og graf-toverlevelse. Tidligere tiders opgørelser visende at patientoverlevelse hos nyretransplanterede ikke var bedre end hos dialysepatienter holder ikke længere stik. Nye opgørelser viser entydigt en bedre patientoverlevelse efter nyretransplantation end hos sammenlignelige patienter, der fortsatte dialysebehandling. Dette gælder uafhængigt af køn, race, alder op til ca. 70 år og diabetes hos selekterede patienter.

Ud fra almindelig klinisk erfaring er det åbenlyst at ikke alle patienter med terminalt nyresvigt vil have gavn af behandling med nyretransplantation, da det operative indgreb og den nødvendige immunosuppressive behandling vil kunne få fatale følger. Lige så klart er det, at ikke alle potentielle donorer kan anvendes, idet sygdom hos donor kan medføre ringe kvalitet af det donerede organ, eller transmission af potentielt fatal sygdom til recipienten.

Gennem de seneste år er der fra europæisk og amerikansk side publiceret guidelines med forslag til udredningsprogrammer. På tværs af Atlanten er der mindre forskelle i anbefalingerne baseret på tradition og lovgivning. Det følgende baseres overvejende på de guidelines, der i 2000 blev udsendt af European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), der med visse lokale

modifikationer følges i de 4 danske centre for nyretransplantation i Århus, Odense, Herlev Amtssygehus og på Rigshospitalet.

Vurdering af recipient

Alle patienter, der bedømmes at ville ende i terminal uræmi med behov for renal substitutionsterapi, bør vurderes med henblik på nyretransplantation. I Europa vil man ofte påbegynde tilmelding til transplantationsbehandling via venteliste for nekrodonor, eller transplantation med levende donor, når patienter med kronisk progredierende uræmi har GFR <15 ml/min. Der er kun ganske få absolutte kontraindikationer mod nyretransplantation omfattende ikke radikalt behandlet cancersygdom, usaneret infektionssygdom, forventet livslængde under 2 år, samt informeret fravalg af denne behandling fra patientens side. Alder er ikke i sig selv en absolut kontraindikation, og det er vigtigt at vide, at der ikke er nogen aldersgrænse for nyretransplantation om end co-morbiditet kontraindicerende transplantation selvsagt vil være mere frekvent hos ældre. Der er dog en række relative kontraindikationer, der nøje må afvejes før nyretransplantation kan anbefales:

1. Nøje information af patienten med henblik på forventninger til behandlingsresultat, risici, nødvendigheden af efterkontrol og bivirkninger ved den immunosuppressive behandling, vil mindske risikoen for non-compliance, der næsten altid vil medføre grafttab. Patienterne informeres her også om såvel nekro- som levende donortransplantation samt om allokeringspolitik.
2. Immunosuppressiv behandling kan øge risikoen for progression og metastasering af cancer. En nøje anamnese samt screening med PSA for mænd >50 år, GU med smear hos alle kvinder, samt mammografi hos alle kvinder >40 år bør indgå i udredningen. Patienter, der tidligere har

haft cancer, kan oftest tilmeldes efter et vist tidsinterval uden tegn til recidiv gående fra 2 år og opefter.

3. Immunosuppressiv behandling kan forværre ikke saneret infektionssygdom. Til vurdering er anamnese og almindelig objektiv undersøgelse vigtig. Man bør her være opmærksom på tandstatus og ved behov få foretaget regelret specialtandlægevurdering. Udredning for kroniske infektionssygdomme, herunder specielt tuberkulose, er blevet tiltagende vigtig, da frekvensen synes stigende, og i visse befolkningsgrupper med anden etnisk baggrund end dansk er den høj. Som minimum tages altid røntgen af thorax.
4. Halvdelen af grafttab er forårsaget af patientdød, der langt overvejende skyldes kardiovaskulære sygdomme, hvor specielt patienter med diabetes er i risiko. Udredning og eventuel behandling af sådanne sygdomme før transplantation forventes at bedre patientoverlevelsen. Udredningen kan omfatte nøje anamnese, røntgen af thorax, EKG og hos alle diabetikere, alle patienter >50 år samt alle med symptomatisk hjertesygdom udredning med myocardiesscintigrafi eller ekkokardiografi med belastning og/eller koronararteriografi.
5. Kendskab til patientens grundsygdom kan være af betydning for forventningerne til behandlingsresultatet, idet visse sygdomme som f.eks. hæmolytisk uræmisk syndrom og fokal segmental glomerulær sclerose har en høj frekvens af recidiv i graften og i mange tilfælde vil kunne medføre præmaturt grafttab.
6. Aterosklerose i bækkenkarrene og underekstremiteterne kan gøre isætning af en nyregraft umulig eller i visse tilfælde kompromittere kredsløbet til underekstremiteterne. Ved mistanke om aterosklerose i disse kargebeter udføres nøje pulsundersøgelse i lysken og på fødder, eventuelt distal BT-måling og/eller visualisering af karrene ved konventionel angiografi eller MR-angiografi.

7. Uerkendt blæredysfunktion og infravesikal obstruktion kan kompromittere nyregraftens funktion. Specielt hos potentielle recipienter uden urinproduktion skal dette vurderes nøje, da symptomerne selvsagt vil være få før transplantationen. Ved mistanke om sådanne tilstande udføres urodynamisk undersøgelse.
8. Visse virussygdomme, såsom hepatitis B og C samt HIV, udgør ikke i sig selv en kontraindikation, men kræver nøje udredning med henblik på vurdering af sygdomsstatus før transplantationsbehandling. Yderligere kan tidligere CMV-infektion sammen med status hos donor have betydning for beslutning om profylaktisk behandling mod CMV-infektion. Screening med undersøgelse for HbsAg, undersøgelse for antistoffer mod HIV, HCV og CMV. Hos børn bør undersøgelse for EBV og VZV antistof overvejes
9. Hvis anamnesen afdækker andre sygdomme, kan specialundersøgelser komme på tale. Her kan nævnes f.eks. lungefunktionsundersøgelse. Psykisk sygdom og mentalt handicap er ikke i sig selv en kontraindikation, men regelret psykiatrisk vurdering kan være nødvendig for at sikre, at patientens integritet ikke krænkes, og for at vurdere om den nødvendige medicinske efterbehandling og kontrol kan gennemføres.

Tablet 26.1 Eksklusionskriterier for nyredonation

Nyresygdomme	Andre eksklusionskriterier
<p>Nedsat GFR for alder Proteinuri >0,3 g/dag Mikroskopisk hæmaturi med mindre urologisk udredning og evt. nyrebiopsi er normal Multiple nyresten Multiple nyrecyster Tre eller flere nyrearterier til begge nyrer Polycystisk nyresygdom i familien, med mindre ultralydsscanning er normal og donor >30 år Bilateral fibromuskulær dysplasi</p>	<p>ABO inkompatibilitet Positiv cross-match Hypertension der ikke er let Diabetes mellitus Kardiovaskulære sygdomme Lungeinsufficiens Stofmisbrug HIV-positivitet Hepatitis B eller C til en negativ patient Svære infektionssygdomme Cancer Alder <18 år</p>

Tabel 26.2 Udredningsprogram for potentiel levende nyredonor

Trin 1	ABO blodtypning Vævstypning og cross-match
Trin 2	Anamnese og objektiv undersøgelse, herunder blodtryk EKG, rtg. thorax Rødt og hvidt blodbillede, trombocytal, INR og APTT Kredsløbsundersøgelse for donorer >50 år inkluderende ekkokardiografi og/eller myokardiescintigrafi/arbejds-EKG Biokemiske undersøgelser i blod: Carbamid, kreatinin, Na ⁺ , K ⁺ , CO ₂ , blodsukker, calcium, fosfat, albumin og total protein, urat, leverenzymmer, bilirubin, lipidprofil
Trin 3	Urinmikroskopi og dyrkning GFR-måling Renografi 24 timers urinopsamling til bestemmelse af total protein og albumin Urografi og eventuel ultralydundersøgelse af nyrerne Renal angiografi
Yderligere screening	Serologiske undersøgelser: Antistoffer mod CMV, HIV, HCV, EBV, syfilis samt HbsAg og HbC-antistof Hvis relevant, graviditetstest GU med smear hos alle kvinder og mammografi for kvinder >40 år PSA for mænd >50 år

For patienter, der venter på nekronyretransplantation, er det vigtigt med regelmæssige mellemrum at revurdere om de fortsat er transplantable.

Vurdering af nyredonorer

Nyretransplantation kan foretages med donation fra enten afdød eller levende donor.

Den levende nyredonor

I Danmark accepteres nyredonation fra levende donorer, der er raske og frivillige. Betaling for nyredonation accepteres ikke. Under disse forudsætninger udføres donation fra forældre til børn, mellem søskende, hvor donor dog skal være >18 år, mellem ægtefæller/samboende i ægteskabsliggende for-

Tabel 26.3 Kontraindikationer ved nekronyredonation

Absolutte kontraindikationer	Relative kontraindikationer
Negativ donortilkendegivelse eller ved manglende viden om dette manglende tilladelse fra pårørende eller ingen pårørende Cancer, nuværende eller tidligere, dog med undtagelse af non-melanom non-metastaserende hudcancer og visse intracerebrale neoplasmer (Ref. 2) HIV-infektion eller risikoadfærd for dette Ubehandlet septikæmi eller septikæmi af ukendt genese HBV- og HCV-infektion ved negativ recipient	Meget gamle donorer (>70-75 år) Svær vaskulær sygdom Langvarig diabetes mellitus, hypertension eller andre tilstande med påvirket nyrefunktion Albuminuri >0.3 g/døgn Estimeret GFR <60 ml/min

hold samt i specielle tilfælde, hvor langvarigt venskab kan si-destilles med dette. Kravet om at donor skal være fyldt 18 år og være myndig er ikke et egentligt lovmæssigt krav, men en alment accepteret grænse blandt afdelinger, der foretager disse indgreb. Det er afgørende, at donors beslutning om at donere er taget efter meget grundig information om risici ved indgrebet. Mortaliteten er minimal men ikke 0 og er estimeret til 0.02%.

Eksklusionskriterier og udredningsprogram for en potentiel levende donor, som foreslået af ERA-EDTA fremgår af tabel 26.1 og 26.2. Med få variationer følges dette på de fire danske nyretransplantationscentre.

Den afdøde donor (nekrodonor)

I 1990 blev hjernedødskriteriet for dødsdiagnosen vedtaget. Organdonation fra afdøde kan foregå hvis donor selv tidligere har givet tilladelse, eller ved manglende stillingtagen med tilladelse fra pårørende. I vurderingen af en potentiel nekronyredonor er der såvel absolutte som relative kontraindikationer som angivet i tabel 26.3.

Tidligere har flere af de i tabel 26.3 anførte relative kontraindikationer været opfattet som absolutte kontraindikationer. Men den fremherskende organmangel og de fremskridt,

der har været i såvel patient- som graftoverlevelse og den bedre overlevelse hos transplanterede sammenlignet med patienter i dialyse, har været medvirkende til denne opblødning.

Litteratur

- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341:1725-1730
- The EBPG expert group on renal transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl. 7): 1-85
- Kasiske BL, Cangfo CB, Hariharan S, Hrick DE, Herman RH, Roth D, Rush DN, Vazquez MA, Wier MR for The American Society of Transplantation. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001; 2 (Suppl. 2): 5-95

Reviewer: Melvin Madsen