

VÝSLEDKY A RIZIKA TRANSPLANTACE LEDVINY U DLOUHODOBĚ NEFUNKČNÍHO MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

MUDr. Miloš Broďák, MUDr. Pavel Navrátil, CSc., MUDr. Jaroslav Pacovský, doc. MUDr. Petr Morávek, CSc.

Urologická klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Cíl: Cílem práce je retrospektivní analýza výsledků a rizik použití dlouhodobě nefunkčního močového měchýře při transplantaci ledviny. **Soubor:** Bylo hodnoceno 58 pacientů, kteří neměli žádnou nebo minimální diurézu a byli transplantováni v letech 2002–2004. Soubor byl tvořen 20 ženami a 38 muži, průměrný věk byl 45,8 let. Doba anurie byla průměrně 43,4 měsíce, nejkratší 12 měsíců. Soubor byl rozdělen na dvě podskupiny. První tvořili nemocní s ledvinným selháním způsobeným glomerulopatií (chronická glomerulonefritida, polycystóza, atd.) – 42 pacientů. Ve druhé byli pacienti s intersticiální nefritidou nebo refluxní nefropatií – 16 pacientů.

Metoda: U první skupiny byl předpoklad dobré funkce dolních močových cest po transplantaci, a tak byli nemocní pouze sledováni po transplantaci dle subjektivního ohodnocení mikce se zaznamenáváním mikčních obtíží a počtu infekcí močových cest. Druhá skupina, kde se předpokládalo zvýšené riziko ohrožení graftu, byla vyšetřena navíc pomocí mikční cystografie, uretrocystoskopie a urodynamické studie. Tam, kde byl nalezen těžce poškozený měchýř s malou kapacitou a nízkou compliance, byla provedena před transplantací ještě augmentační cystoplastika, po které si nemocní prováděli plnění močového měchýře s cílem udržet dostatečnou kapacitu močového měchýře. Také u této skupiny byly sledovány komplikace v období po transplantaci.

Výsledky: U první skupiny došlo k rychlému návratu funkce dolních močových cest a mikční obtíže nebo infekce močových cest nebyly častější než u jiných transplantovaných. Druhou skupinu jsme dále rozdělili na pacienty s intersticiální nefritidou a pacienty s refluxní nefropatií. Ve skupině s intersticiální nefritidou (6 pacientů) byla zjištěna dobrá funkce močových cest. Ve skupině s refluxní nefropatií (10 pacientů) byla u 6 pacientů zjištěna malá kapacita močového měchýře s nízkou compliancí, proto u nich byla provedena augmentační cystoplastika, po které si nemocní pravidelně prováděli plnění močového měchýře. U 4 byly v předtransplantační přípravě zjištěny uspokojivé výsledky a augmentace nebyla provedena. U pacientů s refluxní nefropatií bez augmentace měchýře došlo u jednoho nemocného ke ztrátě graftu.

Závěr: Dlouhodobě nefunkční močový měchýř u pacientů s primárním poškozením ledvin nepředstavuje zvýšené riziko ohrožení graftu. U pacientů s patologií dolních močových cest je vhodné v předtransplantační přípravě provést podrobné urologické vyšetření a při malokapacitním a hyperaktivním měchýři indikovat augmentaci močového měchýře.

Urolog. pro Praxi, 2006; 3: 130–132

Úvod

Použití dlouhodobě nefunkčního měchýře může představovat riziko pro dobrou funkci transplantované ledviny. Je známým faktem, že tkáň či orgány, které jsou dlouhodobě vyřazeny z funkce podléhají atrofii. Podobné riziko samozřejmě existuje i u močového měchýře při dlouhodobě trvající anurii. Největším rizikem pro štěp je malokapacitní měchýř s refluxem. Je proto důležité ověřit, zda močový měchýř bude po transplantaci schopen normálně fungovat, zejména shromažďovat moč při nízkém intravezikálním tlaku. Je nutné si uvědomit, že anurie může pouze maskovat dysfunkci dolních močových cest. Pokud je příčina ledvinného selhání v nefungujících dolních močových cestách, může dojít podobným způsobem i ke ztrátě štěpu. Je proto vhodné anurické nemocné rozdělit na ty, u nichž byla příčina selhání primárním onemocněním ledvin (chronická glomerulonefritida, polycystóza, a podobně) a na ty, kde k selhání ledvin významně přispělo onemocnění dolních močových cest.

U nemocných s primárním postižením ledvin lze podle zkušeností očekávat dobrou funkci dolních močových cest i po dlouhodobé inaktivitě močového měchýře (6, 10, 11). Bylo rovněž publikováno několik prací, kde autoři popisují dobrý efekt s využitím dysfunkčního měchýře po předchozí přípravě – pra-

videlné instilační terapii fyziologickým roztokem (9, 10). Většina prací doporučuje u těžce dysfunkčních dolních močových cest provést před transplantací operační korekci dolních močových cest s cílem vytvořit rezervoár s dostatečnou kapacitou a s nízkým intravezikálním tlakem (2, 3, 8).

Cílem naší práce je retrospektivní zhodnocení souboru transplantovaných s dlouhodobou anurií (méně než 100 ml/den). U nemocných s primárním poškozením ledvin jsme pouze sledovali případné komplikace. Pacienti s primárním poškozením dolních močových cest byli před zařazením do čekací listiny podrobně vyšetřeni a při těžkém postižení močového měchýře byla provedena jeho augmentace, popřípadě derivační operace.

Soubor

Sledovaný soubor tvořilo 58 pacientů s anurií, kteří byli transplantováni v Transplantačním centru Urologické kliniky v Hradci Králové v letech 2002–2004. Ve sledovaném období proběhlo celkově 115 transplantací, anurických nemocných byla tedy více než polovina.

Soubor byl tvořen 20 ženami a 38 muži, průměrného věku 45,8 let. Průměrná délka anurie byla 43,4 měsíce, nejkratší 12 měsíců, nejdelší 108 mě-

síců. Ze sledovaného souboru byli vyřazeni všichni nemocní, kteří měli reziduální diurézu větší než 100 ml a kde byla doba anurie kratší než 12 měsíců.

Příčinou ledvinného selhání byla nejčastěji chronická glomerulonefritida (u 23 pacientů – 40%) dále polycystóza (u 10 – 17%), refluxní nefropatie (u 10 – 17%) intersticiální nefritida (u 6 pacientů – 10%), diabetická nefropatie (u 4 – 7%) a další (jako analgetická nefropatie, nefroskleróza a selhání po použití mimotělního oběhu u zbývajících 5 nemocných). Poměrně vysoký počet pacientů s refluxní nefropatií lze vysvětlit specializací našeho transplantačního centra na léčbu a sledování těchto onemocnění.

Sledovaný soubor 58 pacientů byl rozdělen na dvě základní skupiny. První skupinu tvořili nemocní, u kterých bylo ledvinné selhání způsobené primárním postižením ledvin (chronická glomerulonefritida, polycystóza apod.). Pacienti této skupiny neměli poškození nebo jinou anomálii dolních močových cest. Tvořilo ji 42 nemocných, u kterých byla na základě literárních prací (6, 10, 11) i vlastních zkušeností předpokládána dobrá funkce močového měchýře. Proto nebyli před transplantací urologicky vyšetřováni stejně podrobně jako druhá skupina.

Tu tvořili nemocní, u nichž bylo ledvinné selhání způsobeno refluxní nefropatií nebo intersticiální ne-

fritidou. Bylo to 16 pacientů: 6 nemocných s anamnézou intersticiální nefritidy a 10 s refluxní nefropatií. Pacienti s anamnézou intersticiální nefritidy byli do této skupiny zařazeni pro zvýšené riziko ascenze infekce z dolních močových cest. Tyto nemocné je vhodné před zařazením k transplantaci podrobně vyšetřit a vyloučit dysfunkci dolních močových cest, která by toto riziko dále zhoršovala.

Pacienti s refluxní nefropatií jsou ohroženi poškozením štěpu refluxem a infekcí močových cest. Podrobné urologické vyšetření je u nich nezbytné. Příčinou vezikorenálního refluxu byl u 4 nemocných primární reflux, u 4 chlopek zadní uretry a jednou meningomyelokéla a intersticiální cystitida. U těchto pacientů je riziko ztráty graftu největší (9).

Metodika

U sledovaného souboru byla retrospektivně hodnocena funkce dlouhodobě nefunkčního měchýře. U pacientů první skupiny, byla po transplantaci ledviny funkce dolních močových cest hodnocena subjektivně a zaznamenávány komplikace.

U pacientů 2. skupiny s intersticiální nefritidou a refluxní nefropatií lze předpokládat poškození dolních močových cest, které vedlo nebo významně přispělo k ledvinovému selhání. Všem nemocným byla proto v předtransplantační přípravě provedena mikční uretrocystografie (MCUG), cystoskopie a urodynamické vyšetření. Pokud byl při těchto vyšetřeních nalezen malokapacitní močový měchýř s nízkou jímavostí (často spojenou s netlumenými kontrakcemi), byla těmto nemocným provedena augmentační cystoplastika (4x), heterotopická neovezika (1x) nebo ileální kondukt (1x).

Nemocní s intersticiální nefritidou byli podrobně vyšetřeni, protože zdroj infekce je nejčastěji z dolních močových cest a je vhodné vyloučit jejich dysfunkci. Všechny 10 pacientů s refluxní nefropatií prodělalo speciální přípravu močového měchýře před transplantací. Pacienti prováděli instalace močového měchýře (tzv. „bladder cycling“ – BC). Nemocný si sám naplnil močový měchýř na maximální kapacitu (minimálně 200 ml) a snažil se tento obsah co nejdéle udržet (minimálně hodinu). Tento postup se prováděl každý den eventuálně ob den. Stejně jako u první skupiny byly po transplantaci sledovány a zaznamenávány komplikace.

Výsledky

Všichni nemocní z první skupiny, tedy nemocní s čistě nefrologickým onemocněním, neměli dysfunkci močového měchýře. A to bez ohledu na to, jak oligoanurie trvala dlouho. Nezaznamenali jsme u nich častější symptomy z dolních močových cest (LUTS), ani infekce močových cest. U zcela anurických pacientů může být rizikem nález pyoveziky,

pak je vhodné před transplantací vypláchnout močový měchýř dezinfekčním roztokem, (např. povidonchloridem).

Pacienty druhé skupiny je vhodné dále rozdělit do dvou podskupin:

1) na nemocné s anamnézou intersticiální nefritidy bez poškození dolních močových cest, u nich byly výsledky MCUG, cystoskopie a urodynamického vyšetření přijatelné a u nemocných nebyla prováděna žádná speciální příprava; výsledky byly srovnatelné s pacienty s primárním poškozením ledvin

(2) na pacienty s anamnézou refluxní nefropatie, kteří tvořili nekomplikovanější skupinu. Jednalo se o nemocné, kteří již prodělali opakované operace na dolních močových cestách. U 4 pacientů byl nalezen dostatečně kapacitní močový měchýř (nad 200 ml) s přiměřenou kompliance 20 cm H₂O/ml. U třech pacientů byla funkce močového měchýře normální, u jednoho nemocného došlo ke ztrátě graftu při celkové sepsi v časném potransplantačním období, další měl zvýšené postmikční reziduum, které se nedařilo ovlivnit farmakologicky a vyřešilo se autokatetrizací. U 6 nemocných byl nalezen měchýř malé kapacity (pod 200 ml) a nízká kompliance spojená s netlumenými kontrakcemi. Těmto pacientům byla před zařazením do čekací listiny k transplantaci provedena operace pro zvětšení kapacity močového měchýře. Konkrétně se jednalo 4x o augmentaci močového měchýře střevní stěnou, jednou o heterotopickou neoveziku a jednou byl vytvořen ileální kondukt (jednalo se o nemocnou s anamnézou 14 předešlých operací a vytvoření augmentovaného měchýře nebo heterotopického měchýře by bylo krajně rizikové). Po této operaci si nemocní prováděli výplachy močového měchýře, jak byly dříve popsány. Všichni nemocní byli úspěšně transplantováni, u všech jsme zaznamenali bakteriurii a zvýšenou frekvenci infekcí močových cest. Přítomnost augmentovaného měchýře nebo heterotopické derivace však nezpůsobila poškození štěpu.

Diskuze

Z našich výsledků lze potvrdit, že použití dlouhodobě nefunkčního měchýře u nemocných bez patologie dolních močových cest neznámá riziko komplikací nebo ohrožení štěpu. Močový měchýř si zachovává, ve shodě s dosud publikovanými údaji, svoje vlastnosti i po několikaleté anamnéze oligurie či anurie.

První, kdo se podrobněji zajímal o tuto problematiku byl Tanagho roku 1974, který prokázal, že je možné použít dlouhodobě nefunkční měchýř (11). Serrano a spoluautoři popisují úspěšné použití nefunkčního měchýře po 26 letech anurie (6). Tito autoři předkládají zkušenosti ze souboru 5 pacientů, kterým byla provedena v minulosti derivace moče.

Všichni nemocní měli několikaletou anamnézu anurie. Při transplantaci byl ovšem použit vlastní močový měchýř, který byl několik měsíců připravován pravidelnými instalacemi (BC). U všech nemocných byla transplantace úspěšná a došlo k normalizaci původně dysfunkčního měchýře (6).

Příprava dysfunkčního měchýře pravidelnými instalacemi (BC) je mnoha autory považována za klíčovou pro normální funkci dříve poškozeného měchýře (1, 4, 5).

Na rozdíl od Serrana a spoluautorů je ve většině publikací doporučováno u nemocných s těžce poškozeným močovým měchýřem před transplantací provést augmentaci (3, 8). Právě augmentační cystoplastika, která kapacitu močového měchýře zvětšuje vytvořením „záplaty“ ze střevní stěny, se jeví jako nejlepší možnost. U takto vytvořeného zvětšeného močového měchýře je ovšem nutné před transplantací udržovat kapacitu pravidelnými instalacemi.

Použití střevní stěny vede ke zvýšenému riziku infekce močových cest. S tímto se musí počítat. Jednou z možností profylaxe je dlouhodobé používání malých dávek močových chemoterapeutik a včasná a energická léčba symptomatické infekce. Ještě více náchylnější k infekci močových cest, než augmentovaný močový měchýř je nekontinentní ileální kondukt.

Výhodné se zdá být využití dilatovaného ureteru místo střevní záplaty (7). Tuto ureteroileocystoplastiku lze ovšem použít pouze u velmi omezeného počtu pacientů.

Na základě našich zkušeností se domníváme, že u těžce dysfunkčních dolních močových cest je vhodné před transplantací provést augmentační cystoplastiku, popřípadně jinou derivaci, než riskovat ztrátu graftu na podkladě stejné příčiny, jaká vedla ke ztrátě vlastních ledvin.

Závěr

Použití dlouhodobě nefunkčního měchýře při transplantaci ledviny může představovat zvýšené riziko pro funkci štěpu. U nemocných s primárním poškozením ledvin je použití dlouhodobě nefunkčního měchýře bezpečné a lze očekávat rychlý návrat všech funkcí dolních močových cest. U nemocných s onemocněním dolních močových cest je nutné před zařazením na čekací listinu podrobně vyšetřit. Pokud je diagnostikován malokapacitní měchýř je vhodné indikovat augmentační cystoplastiku, popřípadě jinou derivaci moče. Transplantace ledviny do těžce dysfunkčního měchýře hrozí ztrátou ledvinového štěpu.

MUDr. Miloš Brodák

Urologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: mbrodak@seznam.cz

Literatura:

1. Al Khudair WK, Mansi MK. Rehabilitation of Long-term defunctionalized bladder for renal transplantation. *Transpl Int* 1998, 11: 452–4.
2. Barry JM. Kidney transplantation into patients with abnormal bladders. *Transplantation*, 2004, 15+77(7): 1120–3.
3. Crowe A, Cairns HS, Wood S, Rudge CJ, Woodhouse CR, Neild GH. Renal transplantation following renal failure due to urological disorders. *Nephrol Dial Transplant*, 1998, 13: 2065–9.
4. Errando C, Batista JE, Caparros J, Arano P, Villavicencio H: Is Bladder Cycling Useful in the Urodynamic Evaluation previous to Renal Transplantation? *Urol Int* 2005, 74: 341–5.
5. Errando C, Batista JE, Caparros J, Vicente J, Arano P. Urodynamic Evaluation and Management prior Renal Transplantation, *Eur Urol* 2000, 38: 415–8.
6. Firlit CF. Use of defunctionalized bladder in pediatric renal transplantation. *J Urol* 1976, 116, 634.
7. Nahas WC, Lucon M, Mazzucchi E, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Neto ED, Ianhez LE, Arap S. Clinical and urodynamic evaluation after ureterocystoplasty and kidney transplantation. *J Urol* 2004, 171(4): 1428–31.
8. Nahas WC, Mazzucchi E, Arap MA, Antonopoulos IM, Neto E. Augmentation cystoplasty in renal transplantation: a good and safe option – experiences with 25 cases. *Urology* 2002, 60, 770–4.
9. Neild GH, Wood S, Nauth-Misir R, Woodhouse CR. Renal transplantation in adults with abnormal bladders. *Transplantation*. 2004, Apr 15; 77(7): 1123–7.
10. Serrano DP, Flechner SM, Modlin CS, Wyner LM, Novick AC. Transplantation into long term defunctionalized bladder. *J Urol* 1996, 156, 885–8.
11. Tanagho EA. Congenitally obstructed bladder: Fate after prolonged defunctionalization. *J Urol* 1974, 111, 102–9.