

NECROZA TUBULARĂ ACUTĂ ÎN TRANSPLANTUL RENAL DE LA DONATOR CU MOARTE CEREBRALĂ: INCIDENȚĂ ȘI FACTORI DE RISC

ALINA DACIANA ELEC, MIHAI LUCAN

Institutul de Urologie și Transplant Renal, Cluj-Napoca

Rezumat

Introducere și obiective. Necroza tubulară acută (NTA), cauză principală de non funcție primară a grefei, este o complicație relativ frecventă în transplantul renal de la donator în moarte cerebrală (DMC). Obiectivul studiului este de a evalua incidența și factorii de risc pentru NTA în cazul transplantului de la DMC, precum și influența NTA asupra evoluției grefei renale la 1, respectiv 3 ani de la transplant.

Material și Metodă. Au fost luați în studiu pacienții transplantați renal în Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal (ICUTR) Cluj, în decursul anului 2008, cu greă provenind de la DMC (61 din numărul total de 101 pacienți transplantați). Folosind statistici descriptive și analiza multivariată, au fost studiați factorii legați de donator, greă și primitor, acești factori fiind corelați cu apariția NTA.

Rezultate. Din totalul de 101 pacienți transplantați renal în ICUTR Cluj în 2008, 61 (60,39%) au primit greă de la DMC. NTA a fost diagnosticată la 15 pacienți, reprezentând 24,59% din lotul studiat. Riscul de a dezvolta NTA s-a dovedit a fi asociat cu vârsta donatorului (>45 ani) ($p=0,06$), cu decesul de cauză nontraumatică ($p=0,03$, OR 0,22), cu funcția renală depreciată la momentul recoltării (creatinină serică $>1,2$ mg/dl) ($p=0,00$, OR 0,16), dializa peritoneală (DP) ca modalitate de suplere a funcției renale pretransplant ($p=0,001$), un mismatch HLA crescut (≥ 3) (OR 4,44) și existența unui grad avansat de ateromatoză a vaselor iliaice (OR 3,75). Incidența rejetului acut la pacienții cu NTA (20%), comparativ cu cei fără NTA (8,51%), nu s-a dovedit semnificativă statistic ($p=0,34$). NTA nu a avut influență asupra evoluției grefei sau a pacientului la 1, respectiv 3 ani. Durata medie de spitalizare a fost mult crescută (în medie 46,66 zile) în grupul cu NTA, comparativ cu cei care nu au prezentat NTA (15,52 zile).

Concluzii. Incidența NTA ca și complicație a transplantului renal de la DMC s-a situat în jurul mediei de 25%, fiind asociată cu vârsta donatorului (>45 ani), cu decesul DMC de cauză nontraumatică, cu funcția renală depreciată la momentul recoltării, precum și cu un mismatch HLA crescut (≥ 3) și existența unui grad avansat de ateromatoză a vaselor iliaice la primitor. Supraviețuirea grefei și a pacientului pe termen scurt și mediu nu a fost influențată de NTA, însă instalarea NTA a crescut considerabil durata spitalizării și implicit costurile acesteia.

Cuvinte cheie: transplant renal, donator în moarte cerebrală, necroză tubulară acută, factori de risc.

ACUTE TUBULAR NECROSIS IN KIDNEY TRANSPLANTATION FROM DECEASED DONOR: INCIDENCE AND RISK FACTORS

Abstract

Introduction and Objectives. Acute tubular necrosis (ATN) is a frequent complication of deceased donor kidney transplantation (DDKTx) leading to delayed graft function. The objectives of this study were to evaluate the incidence and risk factors for ATN in DDKTx and the influence of ATN on graft survival at 1 and 3 years.

Material and Methods. Records of patients undergoing DDKTx in the Cluj

Napoca Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation in 2008 (61 patients of 101 in total) were analyzed. Donor, recipient and graft related factors regarding the occurrence of ATN were examined by uni and multivariate analysis.

Results. From the 101 kidney transplants performed in 2008 in our institute, 61 (60.39%) were with graft from deceased donors. ATN was diagnosed in 15 cases representing 24.59% of all DDKTx. Identified risk factors for ATN were donor age >45 years ($p=0.06$), non traumatic cause of donor death ($p=0.03$, OR 0.22), increased donor serum creatinine >1,2 mg/dl ($p=0.00$, OR 0.16), peritoneal dialysis as end stage renal disease treatment ($p=0.001$), high HLA mismatch (≥ 3) (OR 4.44) and advanced iliac vascular calcifications (OR 3.75). Though high (20%), the acute rejection incidence in patients with ATN was not statistically significant as compared to those without ATN (8.51%) ($p=0.34$). No influence on graft and patient survival was observed at 1 and 3 years follow up but a significant longer initial hospital stay was noted in the ATN group (46.66 days compared with 15.52 days).

Conclusions. ATN as a DDKTx complication is present in 25% of cases being associated with donor age (>45 years), nontraumatic cause of donor death, altered renal function of the donor and high HLA mismatch (≥ 3), and advanced iliac atheromatosis in the recipient. Short and medium term graft and patient survival were not influenced by NTA, which only affected the duration and the cost of the hospital stay.

Keywords: renal transplant, deceased kidney donor, acute tubular necrosis, risk factors.

INTRODUCERE ȘI OBIECTIVE

Transplantul renal reprezintă cea mai bună opțiune de tratament pentru pacienții cu boală cronică de rinichi în stadiul final, prelungind supraviețuirea, îmbunătățind calitatea vieții acestora și fiind mai puțin costisitor decât dializa. Problema crucială la ora actuală rămâne penuria relativă de organe, față de numărul mare de pacienți ce sunt în așteptarea unei grefe renale. Cele mai bune rezultate pe termen lung sunt înregistrate în cazul transplantului renal de la donator viu înrudit genetic, fiind urmat de transplantul renal cu greă de la donator viu înrudit emoțional și transplantul de la donator în moarte cerebrală [1]. În ultimii ani în România, s-a înregistrat o creștere a numărului de transplante efectuate cu grefe provenite de la donatori în moarte cerebrală (DMC).

Necroza tubulară acută (NTA) reprezintă o complicație relativ frecventă în cazul transplantului de la DMC (8% până la 50% în unele centre, medie 25%), fiind o cauză principală de non funcție primară a grefei. Instalarea NTA este influențată de diverși factori legați atât de donator, de primitor, cât și de grea renală [1].

Obiectivul studiului este de a evalua incidența și factorii de risc pentru NTA în cazul transplantului de la donator cu moarte cerebrală, precum și influența NTA asupra evoluției grefei renale la 1, respectiv 3 ani de la transplant.

MATERIAL ȘI METODĂ

Au fost luați în studiu pacienții transplantați renal în Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal (ICUTR)

Articol intrat la redacție în data de: 04.06.2012

Acceptat în data de: 22.06.2012

Adresa pentru corespondență: alina.elec@yahoo.com

Cluj, în decursul anului 2008, cu greă provenind de la DMC (61 din numărul total de 101 pacienți transplantați). NTA a fost diagnosticată prin absența funcției grefei renale și necesarul efectuării dializei în perioada imediat postoperatorie (cel puțin o săptămână), după excluderea imagistic (Figura 1) și prin puncție biopsie renală (Figura 2) a altor cauze de disfuncție de greă (complicații vasculare, rejet).



Fig. 1. Necroză tubulară acută. Ecografie Doppler, flux periferic absent, indici de rezistivitate crescuți.

Folosind statistici descriptive și analiza multivariată, au fost studiați factorii legați de donator și greă, factorii legați de primitor, incluzând perioada intra- și postoperatorie, acești factori fiind corelați cu apariția NTA.

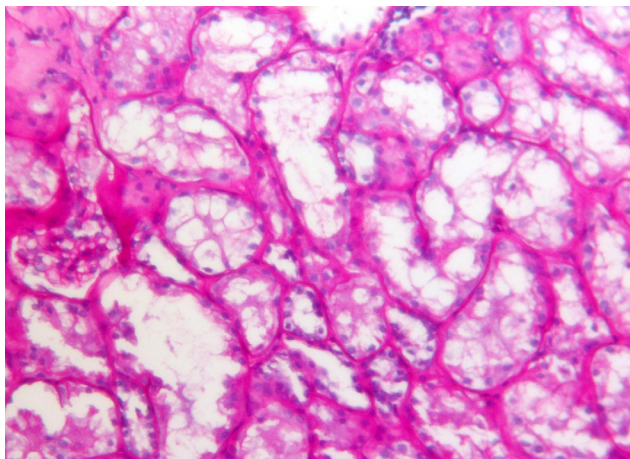


Fig. 2. Necroza tubulară acută, colorație PAS, 10x. Se remarcă distrofia macrovacuolară ce afectează tubii proximali.

În ceea ce privește donatorul, au fost studiați următorii factori: vârsta, sexul, indicele de masă corporeală (IMC), cauza decesului, funcția renală la momentul recoltării, tipul de prezervare (soluție Custodiol+gheață/mașina de perfuzie), timpul de ischemie rece, rinichi transplantat drept/stâng, prezența anomaliilor vasculare la nivelul grefei.

Factorii legați de primitor ce au fost evaluați sunt: vârsta, sexul, IMC, etiologia bolii renale, tipul și durata dializei, tensiunea arterială de bază (TA), prezența unui blocant de calciu în schema de tratament, HLA mismatch, nivelul PRA (anticorpi anti HLA) la momentul transplan-

tului, tipul de imunosupresie, nivelul parathormonului (PTH), existența ateromatozei vaselor iliace, durata intervenției chirurgicale, apariția rejetului acut, durata spitalizării.

S-a evaluat supraviețuirea pacientului și a grefei la 1 și 3 ani, precum și influența NTA asupra acestor rezultate.

REZULTATE

Din totalul de 101 pacienți transplantați renal în ICUTR Cluj în 2008, 61 au primit grefa de la DMC, reprezentând 60,39%. NTA a fost diagnosticată la 15 pacienți, reprezentând 24,59% din lotul studiat.

Riscul de a dezvolta NTA s-a dovedit a fi asociat cu vârsta donatorului (>45 ani) ($p=0,06$, foarte aproape de limita semnificativității statistice), cu decesul de cauză nontraumatică ($p=0,03$, OR 0,22) (decesul secundar unui accident vascular cerebral ischemic sau hemoragic) și cu funcția renală depreciată la momentul recoltării (creatinina serică $>1,2$ mg/dl) ($p=0,00$, OR 0,16) (Tabel I).

În ceea ce privește primitorul, factorii de risc pentru apariția NTA constatați statistic sunt: dializa peritoneală (DP) comparativ cu hemodializa (HD) ca modalitate de suplere a funcției renale pretransplant ($p=0,001$), un mismatch HLA crescut ($>=3$) (OR 4,44) și existența unui grad avansat de ateromatoză a vaselor iliace, locul de anastomozare a grefei renale (OR 3,75) (Tabel II).

Deși prezența NTA în postoperator s-a asociat într-un grad mai mare cu rejetul acut (20,00% incidența rejetului acut la pacienții cu NTA, comparativ cu 8,51% la cei fără NTA), acest lucru nu s-a dovedit semnificativ

Tabel I. Analiza multivariată a factorilor prognostici legați de donator și influența lor în apariția necrozei tubulare acute.

Donator	fără NTA (n=46)	cu NTA (n=15)	p (χ^2)	OR	CI 95%
Vârsta(ani)					
≤ 45	31 (83.78%)	6 (16.22%)	0.06 NS	0.32	0.09-1.07
>45	15 (62.5%)	9 (37.5%)			
Sex					
Masculin	23 (71.87%)	9 (28.13%)	0.56 NS	1.5	0.45-4.89
Feminin	23 (79.31%)	6 (20.69%)			
IMC					
<25	35 (77.78%)	10 (22.22%)	0.51 NS	0.62	0.17-2.23
≥ 25	11 (68.75%)	5 (31.25%)			
Cauză deces					
Traumatic	24 (88.89%)	3 (11.11%)	0.03	0.22	0.05-0.92
Nontraumatic	22 (64.71%)	12 (35.29%)			
Creatinină serică (mg/dl)					
≤ 1.2	28 (90.32%)	3 (9.68%)	0.00	0.16	0.03-0.64
>1.2	18 (60.00%)	12 (40.00%)			
Prezervare					
Custodiol+gheață	4 (80.00%)	1 (20.00%)	0.99 NS	0.75	0.07-7.28
Mașina de perfuzie	42 (75.00%)	14 (25.00%)			
Timp de ischemie (ore)					
<12	22 (73.33%)	8 (26.67%)	0.77 NS	1.24	0.38-4.00
≥ 12	24 (77.42%)	7 (22.58%)			
Rinichi transplantat					
Drept	22 (70.97%)	9 (29.03%)	0.55 NS	1.63	0.50-5.34
Stâng	24 (80.00%)	6 (20.00%)			
Anomalii vasculare ale grefei					
Da	9 (75.00%)	3 (25.00%)	0.99 NS	1.02	0.23-4.42
Nu	37 (75.51%)	12 (24.49%)			

Tabel II. Analiza multivariată a factorilor prognostici legați de primitor și influența lor în apariția necrozei tubulare acute.

Primitor	fără NTA (n=46)	cu NTA (n=15)	p (χ^2)	OR	CI 95%
Vârsta(ani)					
<=45	35 (77.78%)	10 (22.22%)	0.50 NS	0.62	0.17-2.23
>45	11 (68.75%)	5 (31.25%)			
Sex					
Masculin	25 (80.65%)	6 (19.35%)	0.38 NS	0.56	0.17-1.83
Feminin	21 (70.00%)	9 (30.00%)			
IMC					
<25	34 (75.56%)	11 (24.44%)	0.99 NS	0.97	0.25-3.63
>=25	12 (75.00%)	4 (25.00%)			
Etiologia bolii renale					
Glomerulară	25 (73.53%)	9 (26.47%)	0.87 NS	-	-
Tubulointerstițială	15 (75.00%)	5 (25.00%)			
Chistică/congenitală	5 (83.33%)	1 (16.67%)			
Vasculară	1	0			
Tip dializă					
HD	32 (74.42%)	11 (25.58%)	0.00	-	-
DP	2 (33.33%)	4 (66.67%)			
Preemptiv	11	0			
Durată dializă (luni)					
<36	37 (75.51%)	12 (24.49%)	0.99 NS	0.97	0.22-4.18
>= 36	9 (75.00%)	3 (25.00%)			
Tensiune arterială					
<=110/60	12 (66.67%)	6 (33.33%)	0.34 NS	1.88	0.55-6.42
>110/60	34 (79.07%)	9 (20.93%)			
Blocant de calciu					
Da	20 (76.92%)	6 (23.08%)	0.80 NS	0.86	0.26-2.83
Nu	26 (74.29%)	9 (25.71%)			
HLA mismatch					
>3	6 (50.00%)	6 (50.00%)	0.03	4.44	1.16-17.02
<=3	40 (81.63%)	9 (18.37%)			
PRA (%)					
<10	33 (70.21%)	14 (29.79%)	0.15 NS	5.51	0.65-46.31
>=10	13 (92.86%)	1 (7.14%)			
Imunosupresie menținere					
FK, MMF, Cs	44 (83.02%)	9 (16.98%)	0.00	0.03	0.01-0.31
FK, Sir, MMF, Cs	1 (14.29%)	6 (85.71%)			
PTH					
<300	18 (81.82%)	4 (18.18%)	0.53 NS	0.56	0.15-2.05
>=300	28 (71.80%)	11 (28.20%)			
Ateromatoza vaselor iliac					
Da	16 (61.54%)	10 (38.46%)	0.03	3.75	1.09-12.87
Nu	30 (85.71%)	5 (14.29%)			
Durata intervenției (ore)					
<=3	4 (80.00%)	1 (20.00%)	0.99 NS	0.75	0.07-7.28
>3	42 (75.00%)	14 (25.00%)			

Tabel III. Analiza univariată privind corelația între necroza tubulară acută și apariția rejetului acut.

Grefa	Fără rejet acut	Cu rejet acut	p	OR	CI 95%
NTA					
Nu	43 (91.49%)	4 (8.51%)	0.34 NS	0.37	0.07-1.89
Da	12 (80.00%)	3 (20.00%)			

Tabel IV. Analiza univariată privind necroza tubulară acută și nivelul creatininei serice la un an de la transplant.

Grefa	Creat la 1 an <=1.2 mg/dl	Creat la 1 an >1.2 mg/dl	p	OR	CI 95%
NTA					
Nu	28 (68.29%)	13 (31.71%)	0.28 NS	0.38	0.09-1.50
Da	5 (45.45%)	6 (54.55%)			

statistic ($p=0,34$) (Tabel III).

Funcția renală la un an nu a fost semnificativ influențată de prezența în postoperator a NTA ($p=0,38$), cu

toate că proporția de pacienți cu NTA și creatinina serică >1,2 mg/dl la un an a fost de 54,55%, comparativ cu numai 31,71% la cei fără NTA (Tabel IV).

Rezultate similare s-au înregistrat în urma analizei funcției grefei la 3 ani ($p=0,08$), cu precizarea că numărul celor cu creatinina $>1,2$ mg/dl din rândul pacienților trecuți prin NTA a fost în creștere (63,64%), pe când cei fără NTA au avut o evoluție constantă (31,71%) (Tabel V).

Necroza tubulară acută nu a avut influență asupra evoluției grefei sau a pacientului la 1, respectiv 3 ani (Tabel VI).

Durata medie de spitalizare a fost mult crescută (în medie 46,66 zile) în grupul cu NTA, comparativ cu cei care nu au prezentat NTA (15,52 zile) (Tabel VII).

DISCUȚII

În ciuda progreselor efectuate în ultimii ani în domeniul transplantului renal, NTA rămâne o complicație relativ frecventă a transplantului renal cu grefă de la donator în moarte cerebrală, cu o incidență crescută de până la 50% în unele statistici [1]. În lotul studiat incidența s-a aflat în jurul mediei de 25%.

Unul din principalii factorii responsabili de apariția NTA este vârsta donatorului. Riscul de instalare a NTA crește odată cu vârsta donatorului [2]. NTA a apărut la 37,5% din pacienții transplantați cu grefe de la donator cu vârsta >45 ani, comparativ cu 16,22% la cei transplantați cu grefe provenite de la donatori mai tineri (≤ 45 ani) ($p=0,06$).

Riscul de a dezvolta NTA este semnificativ asociat cu decesul de cauză nontraumatică (35,29%, $p=0,03$, OR 0,22). Decesul traumatic provine în general la persoane care nu prezintă comorbidități, fiind cel mai adesea accidental, pe când cel nontraumatic survine la persoane cu tare cardiovasculare asociate, ce pot fi responsabile de ischemie renală secundară hipoperfuziei [1,3].

Funcția renală depreciată la momentul recoltării (creatinină serică $>1,2$ mg/dl) s-a asociat cu instalarea mai frecventă a NTA ($p=0,001$, OR 0,16). Astfel, 40% din grefele ce au fost recoltate la o creatinină serică $>1,2$ mg/dl

au trecut ulterior printr-o etapă de NTA, față de numai 9,68% din cele recoltate la o funcție renală normală.

Modul de preservare a grefei (prin utilizarea de soluții de preservare și gheață sau a mașinii de perfuzie renală) din momentul recoltării până la transplant deține un rol important în evoluția ulterioară a acesteia [4]. Mașina de perfuzie renală (LifePort Pump Perfusion) a început să fie utilizată în centrul nostru încă din anul 2007, astfel încât în 2008 majoritatea grefelor (91,80%) au beneficiat de acest mijloc de preservare, ceea ce nu a permis constatarea de diferențe statistice în apariția NTA legate de mijlocul de păstrare a grefei.

O perioadă de ischemie rece ce depășește intervalul de 24 ore reprezintă un factor de risc pentru instalarea NTA [4]. Dată fiind buna coordonare a echipei de recoltare cu centrul de recoltare, precum și faptul că recoltarea se efectuează cel mai frecvent în zone situate la distanțe aproximativ egale de cea de transplant (regiunea Transilvania), s-a înregistrat un timp de ischemie rece cel mai adesea apropiat de 12 ore, fără a se putea găsi o corelație statistică între acesta și instalarea NTA.

În lotul studiat nu s-au constatat diferențe semnificative statistic în apariția NTA privind rinichiul transplantat (drept sau stâng) sau privind prezența anomaliilor vasculare la nivelul grefei, fapt relatat și în literatura de specialitate [5]. Grefarea rinichiului drept în fosa iliacă stângă s-a soldat mai frecvent cu instalarea NTA (29,03% față de 20,00%, $p=0,55$ NS).

În ceea ce privește modalitatea de dializă pre-transplant, cu toate că literatura citează mai des hemodia-liza (HD) ca factor de risc pentru reluarea întârziată a funcției grefei [6], în lotul studiat dializa peritoneală (DP) a prezentat un risc semnificativ crescut, comparativ cu HD în instalarea NTA (66,66% din pacienții în DP au manifestat NTA postoperator, comparativ cu numai 25,58% din cei în program de HD, $p=0,001$). Explicația e dată de profilul potențialilor recipienți. Dializa peritoneală este recoman-

Tabel V. Analiza univariată privind necroza tubulară acută și nivelul creatininei serice la 3 ani de la transplant.

Grefa	Creat. la 3 ani $\leq 1,2$ mg/dl	Creat. la 3 ani $>1,2$ mg/dl	p	OR	CI 95%
NTA					
Nu	28 (68.29%)	13 (31.71%)	0.08 NS	0.26	0.06-1.06
Da	4 (36.36%)	7 (63.64%)			

Tabel VI. Supraviețuirea pacientului și a grefei la 1, respectiv 3 ani, în funcție de necroza tubulară acută.

Ani	Supraviețuire pacient cu NTA	Supraviețuire grefă cu NTA	Supraviețuire pacient fără NTA	Supraviețuire grefă fără NTA
1	13/15 (86%)	11/13 (84%)	44/46 (95%)	40/44 (90%)
3	13/15 (86%)	11/13 (84%)	43/46 (93.47%)	39/44 (88.63%)

Tabel VII. Durata spitalizării inițiale în funcție de necroza tubulară acută.

Spitalizare (zile)	fără NTA (n=46)	cu NTA (n=15)	p	OR	CI 95%
≤ 21	38 (97.44%)	1 (2.56%)	0.00	0.01	0.00-0.13
>21	8 (36.35%)	14 (63.64%)			

dată nu numai persoanelor tinere, autonome, dar și celor care, datorită diferitelor afecțiuni cardiovasculare asociate, au toleranță scăzută la fluctuațiile hemodinamice induse de HD. În situația noastră, DP a fost modalitatea de tratament la 4 din cei 6 pacienți hipotensivi care au dezvoltat NTA.

Durata dializei cu un cut off de 36 luni nu a influențat statistic instalarea NTA în posttransplant. În unele studii, o durată a dializei mai mare de 60 luni s-a dovedit a fi semnificativă în apariția disfuncției precoce de grefă prin NTA [6]. Cu cât pacientul petrece mai mult timp în dializă, cu atât riscul de instalare a complicațiilor este mai mare. În lotul studiat, pacienții cu mai mult de 60 luni de dializă au reprezentat un număr foarte mic (3 pacienți), sugerând că există o nouă tendință, salutară de altfel, de a adresa pacientul pentru transplant în primii ani de dializă, când acesta se află încă într-o stare clinico-biologică bună, crescându-i astfel șansele de reușită [7].

Hipotensiunea a fost menționată ca un factor de risc pentru instalarea NTA posttransplant [1,6]. Cu toate că 33,33% din cei care au trecut prin NTA erau cunoscuți cu valori tensionale mici (TA <110/60 mm Hg), acest lucru singur nu s-a manifestat ca un factor de risc cu semnificație statistică ($p=0,34$, OR 1,88).

Cunoscut fiind rolul protector asupra fluxului sangvin renal al blocaților de calciu [8], s-a urmărit legătura între administrarea acestei clase de medicamente în pretransplant și evoluția funcției renale imediat post-transplant. Absența unui blocaț de calciu în schema de tratament în cazul pacienților hipertensivi s-a asociat mai frecvent cu NTA (25,71%, față de 23,08%), însă fără a fi semnificativ statistic ($p=0,8$).

Din punct de vedere imunologic, un mismatch HLA mai mare sau egal cu 3 a fost semnificativ statistic asociat cu instalarea NTA ($p=0,03$, OR 4,44). Nivelul PRA >10% nu a influențat riscul de apariție a NTA. Prezența sirolimusului la pacienții aflați în NTA posttransplant a avut un rol negativ în recuperarea NTA (se știe că sirolimusul are efect antiproliferativ și, prin urmare, dacă nu inițiază, sigur contribuie la perpetuarea necrozei tubulare acute) [9].

Hiperparatiroidismul secundar a fost asociat cu riscul de instalare a NTA prin efectele de calcifiere asupra vaselor recipientului și riscul de calcifiere intratubulară posttransplant [10]. Preoperator, nivelele serice ale parathormonului (PTH) au fost superioare valorii de 300 pg/nl (targetul superior acceptat de The National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI) la pacientul dializat), atât la cei care au dezvoltat ulterior NTA (73,33%), cât și la cei fără NTA (60,87%) ($p=0,53$ NS).

Existența unui grad de ateromatoză (ATS) a vaselor iliac, locul de anastomozare a grefei renale, s-a asociat statistic cu o incidență mai mare a NTA postoperatorie, aspect menționat și în alte studii [10]. Astfel, la 38,46% din cei cu ATS iliacă s-a înregistrat și apariția NTA, față de numai 14,29% NTA la cei fără ATS iliacă ($p=0,03$, OR 3,75).

S-a studiat relația între NTA și incidența rejetului acut, ridicându-se ipoteza unui risc mai mare de rejet în cazul celor cu NTA [11]. Prezența NTA în postoperator s-a asociat într-un grad mai mare cu rejetul acut (20,00% incidență rejetului acut la pacienții cu NTA, comparativ cu 8,51% la cei fără NTA), însă acest lucru nu s-a dovedit semnificativ statistic ($p=0,34$). Odată NTA instituită, pentru a evita nefrotoxicitatea dată de anticalcineurine, pacientul rămâne pe tratament imunosupresor asociind corticosteroizi injectabili, ser antilinfocitar și micofenolat mofetil, sub control hematologic și protecție antiinfecțioasă, situație ce reprezintă un nivel de imunosupresie destul de ridicat, prevenind astfel indirect și riscul de apariție a unui rejet acut [12].

Funcția renală la un an nu s-a dovedit semnificativ influențată de prezența NTA în postoperator ($p=0,38$), cu toate că proporția de pacienți cu NTA și creatinină serică >1/2 mg/dl la un an a fost superioară (54,55%, comparativ cu numai 31,71% la cei fără NTA). Rezultate similare s-au înregistrat în urma analizei funcției grefei la 3 ani ($p=0,08$), cu precizarea că numărul celor cu creatinina >1,2 mg/dl din rândul pacienților trecuți prin NTA a fost în creștere (63,64%).

Supraviețuirea grefei și a pacientului la 1 an și 3 ani a fost constant superioară în cazul celor fără NTA, comparativ cu cea a celor cu NTA, însă fără a avea semnificație statistică, corelându-se astfel cu datele raportate [13].

Durata medie de spitalizare a fost mult crescută (în medie 46,66 zile) în grupul cu NTA, comparativ cu cei care nu au prezentat NTA (15,52 zile). Pacienții care au dezvoltat NTA în postoperator au avut o spitalizare mai îndelungată, fapt ce a dus la creșterea costurilor, dar și a riscului de complicații (infecțioase, hemoragice secundare continuării dializei sau toxice secundare medicației imunosupresoare și/sau antiinfecțioase).

CONCLUZII

Incidența necrozei tubulare acute (NTA) ca și complicație a transplantului renal de la donator cu moarte cerebrală s-a situat în jurul mediei de 25%. Riscul de a dezvolta NTA s-a dovedit a fi asociat cu vârsta donatorului (>45 ani), cu decesul de cauză nontraumatică și cu funcția renală depreciată la momentul recoltării. În ceea ce privește primitorul, principalii factori de risc pentru apariția NTA au fost un mismatch HLA crescut (≥ 3) și existența unui grad avansat de ateromatoză a vaselor iliac.

Supraviețuirea grefei și a pacientului pe termen scurt și mediu nu a fost influențată de NTA, însă instalarea NTA a crescut considerabil durata spitalizării și implicat costurile acesteia.

În centrele cu experiență în domeniul transplantului, în care tehnica chirurgicală și protocoalele de monitorizare sunt foarte bine stabilite, principala necunoscută rămâne calitatea grefei.

Bibliografie

1. Rao PS, Ojo A. The Alphabet Soup of Kidney Transplantation: SCD, DCD, ECD -Fundamentals for the Practicing Nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009; 4:1827-1831
2. Nunes P, Parada B, Pratas J, et al. Cadaveric donor factor variations during a 12-year period: influence on kidney transplant outcomes. *Transplant Proc*, 2006; 38(6): 1867-1869
3. Singhal AK, Sheng X, Drakos SG, et al. Impact of donor cause of death on transplant outcomes: UNOS registry analysis. *Transplant Proc*, 2009 ; 41(9): 3539-3544
4. Moers C, Pirenne J, Paul A, et al. Machine Perfusion or Cold Storage in Deceased-Donor Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*, 2012; 366(8): 770-771
5. Phelan PJ, Shields W, O'Kelly P, et al. Left versus right deceased donor renal allograft outcome. *Transpl Int*, 2009; 22(12): 1159-1163
6. Resende L, Guerra J, Santana A, Mil-Homens C, Abreu F, da Costa AG. Influence of dialysis duration and modality on kidney transplant outcomes. *Transplant Proc*, 2009; 41(3): 837-839
7. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant*, 2001; 1(Suppl. 2): 3-95
8. Shilliday IR, Sherif M. Calcium channel blockers for preventing acute tubular necrosis in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007; 17(4):CD003421
9. Stallone G, Di Paolo S, Schena A, et al. Addition of Sirolimus to Cyclosporine Delays the Recovery from Delayed Graft Function but Does not Affect 1-Year Graft Function. *J Am Soc Nephrol*, 2004; 15: 228-233
10. Hernandez D, Rufino M, Bartolomei S, et al. Clinical impact of preexisting vascular calcifications on mortality after renal transplantation. *Kidney International*, 2005; 67: 2015-2020
11. Gjertson DW. Impact of Delayed Graft Function and Acute Rejection on Kidney Graft Survival. *Clinical Transplants*, 2000; 467-480
12. Cravedi P, Codreanu I, Satta A, et al. Cyclosporine prolongs delayed graft function in kidney transplantation: are rabbit anti-human thymocyte globulins the answer? *Nephron Clin Pract*, 2005; 101(2):65-71
13. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica Jr RN, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2009; 24(3):1039-1047