

© Т. Райниене, 2005
УДК 616.61-089.843:615.38-053.9

T. Райниене

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 60 ЛЕТ И ЕЁ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

T. Rainiene

LIVING KIDNEY TRANSPLANTATION FROM DONORS OVER SIXTY AND ITS RESULTS IN THE LATE FOLLOW-UP

Клиники Сантарискиу, Центр лабораторной диагностики госпиталя Вильнюсского университета, Литва

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить отдаленные исходы трансплантации почек (потеря трансплантата и его функции) от пожилых людей (60 лет и старше) по сравнению с контрольной группой доноров моложе 60 лет. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проанализированы результаты 154 трансплантаций почек от живых родственных и не родственных (супруги) доноров, произведенных между 1992 годом и маем 2002 года. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от возраста доноров: первая (n=44) – средний возраст доноров 66,4±4,9 (60–78) лет и вторая (контрольная; n=110) – средний возраст доноров 47,9±7,9 (22–59) лет. Поддерживающая иммуносупрессия состояла из циклоспорина, азатиоприна или микофенолат мофетила и преднизолона. Функцию трансплантата оценивали по уровню креатинина сыворотки крови. Для сравнения различий между группами был использован χ^2 -тест. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Трансплантаты от пожилых доноров составили 28,6%. Средний возраст реципиентов (36,6±9,4 vs 30,2±11,4), доля повторных трансплантаций (4,5% vs 6,4%), совместимость по HLA-системе (3,59 vs 3,1), число сенсibilизированных (PRA≥50%) пациентов (6,8% vs 3,6%) было сходным в обеих группах. Длительно наблюдались 37 больных из первой группы и 96 из второй. В течение первого года не было обнаружено значимых отличий в состоянии пациентов и частоте гибели трансплантатов. Доля реципиентов с хорошей и удовлетворительной функцией трансплантата в первой группе была достоверно ниже, чем во второй: 81,1% vs 93,8% ($\chi^2=4,8604$ p<0,05) через год, 73,0% vs 89,6% ($\chi^2=5,5124$, p<0,02) через 3 года и 50,0% vs 93,2% ($\chi^2=15,3014$, p<0,001) через 5 лет соответственно. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Риск развития хронического отторжения трансплантированной почки при длительном наблюдении не зависит от возраста доноров. Хорошее и удовлетворительное состояние функции трансплантата при пересадке почки от пожилых людей наблюдается реже чем при трансплантации от более молодых живых доноров.

Ключевые слова: трансплантация почки, живые доноры, возраст донора, функция трансплантата.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to assess long-term outcomes (loss of transplant and its function) of transplantation of the kidneys from elderly (≥ 60 years) donors and compare them to a control group of donors <60 years. **PATIENTS AND METHODS.** Results of 154 renal transplantations from living related and non-related (spouses) donors performed between 1992 and May 2002 were analyzed. All patients were divided into two groups according to the donors' age: group 1 (n=44) mean age of donor 66.4±4.9 (60-78) years and group 2 (control group, n=110) mean age of donors 47.9±7.9 (22-59) years. The maintenance immunosuppression consisted of cyclosporine, azathioprine or mofetil mycophenolate and prednisolone. The graft function was evaluated by serum creatinine concentration levels. The χ^2 test was used to compare differences between the groups. **RESULTS.** Transplants from elderly donors made up 28.6% of all living donor transplants. Mean age of the recipients (36.6±9.4 vs 30.2±11.4), percentage of retransplanted patients (4.5% vs 6.4%), HLA match (3.59 vs 3.1), number of sensitized (PRA ≥ 50%) patients (6.8% vs 3.6%) were similar in both groups. In group 1 37 patients and 96 patients from group 2 were followed up for a year after transplantation. No statistically significant differences in the patients' state and graft loss were found during the first year. The percentage of recipients with excellent and good graft function in group 1 was statistically significantly lower than in group 2: 81.1% vs 93.8% ($\chi^2=4.8604$ p<0.05) in a year, 73.0% vs 89.6% ($\chi^2=5.5124$, p<0.02) in 3 years and 50.0% vs 93.2% ($\chi^2=15.3014$, p<0.001) in 5 years respectively. **CONCLUSION.** The risk of chronic rejection of the transplanted kidney is independent of the donor's age. Excellent and good state of the graft from elderly donors was observed more rarely than of the graft from younger donors.

Key words: living donors, kidney transplantation, donors' age, transplant function.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация почки (ТП) является предпочтительным методом почечной заместительной терапии фактически для всех пациентов с терминальной почечной недостаточностью [1]. Прогрессирующее увеличение числа пациентов в листе ожидания и недостаток трупных органов являются стимулами для ТП от живых доноров [2]. За

последние 10 лет в нашем центре отмечается значительное увеличение таких операций, составивших 31,4% (154 из 491) от всех ТП. Значительную часть живых доноров (72,7%) составили родители и большинство из них было старше 60 лет. Тем не менее влияние возраста донора на состояние трансплантата остается предметом дебатов.

Мы поставили задачу оценить отдаленные ис-

ходы (потеря трансплантата и его функции) ТП от пожилых (старше 60 лет) людей и сравнить их с результатами в контрольной группе доноров моложе 60 лет.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты 154-х ТП от живых родственных и не родственных (супруги) доноров, произведенных с 1992 года по май 2002. Из 154 пациентов 44 (первая, или основная группа) получили трансплантат от доноров старше 60 лет (в основном почки родителей – 88,6%) и 110 больных (вторая, или контрольная группа) пересажен орган от лиц моложе 60 лет (63,6% – родители, 25,5% – сиблинги, 11% – родственники второй линии и супруги). Демографические данные реципиентов и доноров (возраст, пол, совместимость по HLA, уровень высоко сенсибилизированных пациентов, отношения между живыми донорами и реципиентами) представлены в табл. 1 и 2.

Поддерживающая иммуносупрессия состояла из циклоспорина, азатиоприна/микофенолат мофетила и преднизолона у всех пациентов, кроме одного, получавшего терапию стероидами. У всех реципиентов терапия была начата за 2 дня до операции. Все больные наблюдались в течение 12–120 месяцев.

Функция трансплантата оценивалась по концентрации креатина в сыворотке крови с использованием клинической классификационной шкалы, рекомендованной проф. Opelz (исследование CTS). Все данные выражались как среднее $\pm$ SD. Статистическая обработка результатов проводилась

с применением критерия χ^2 . Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании 154 реципиента почечного трансплантата были разделены на две группы, в зависимости от возраста донора (см. табл. 2). Обе выборки не различались по возрасту реципиентов, совместимости по HLA-системе, проценту повторных трансплантаций, выраженности сенсибилизации (см. табл. 1) и времени холодовой ишемии. Частота неудовлетворительных исходов, из-за смерти реципиентов с функционирующими трансплантатами, отторжения и сосудистого тромбоза в течение первого года после ТП статистически не различалась в обеих группах (15,9% vs 12,7%). При ежегодном обследовании 37 пациентов из первой группы, 96 – из второй обнаружено, что доля реципиентов с хорошей и удовлетворительной функцией трансплантата в основной выборке была достоверно ниже, чем в контрольной: через год – 81,1% vs 93,8% ($\chi^2=4,8604$, $p<0,05$); через 3 года – 73,0% vs 89,6% ($\chi^2=5,5124$, $p<0,02$); через 5 лет – 50,0% vs 93,2% ($\chi^2=15,3014$, $p<0,001$), соответственно (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В течение многих лет возраст старше 50–55 лет являлся критерием исключения для донорства органов. Сейчас некоторые центры трансплантации регулярно работают с донорами старше 55 лет. Из-за дефицита органов для трансплантации, почки от доноров старше 60 лет стали последнее время использоваться гораздо чаще.

Согласно результатам М. Haberal и соавт., при возрасте донора старше 55 появляется более высокий риск несостоятельности трансплантата [1]. Другие авторы указывают, что увеличение возраста донора ассоциировано с увеличением процента склерозированных гломерул и частоты интерстициального фиброза и, как результат, более низким уровнем функции пересаженной почки у индивидуумов, получивших такой трансплантат [2–4]. В исследовании J.M. Puig и соавт. показано влияние возраста донора на исходы трансплантации трупной почки. Тем не менее было сочтено, что «несмотря на тот факт, что длительность выживания почки от пожилых доноров может быть меньше, они (пожилые доноры – *перев.*) являются ценным

Характеристика реципиентов

Показатели	Первая группа (n=44)	Вторая группа (n=110)
Возраст, годы, среднее $\pm$ SD от – до	36,6 $\pm$ 9,4 8 - 59	30,2 $\pm$ 11,4 6-56
Мужчины/женщины (%)	73/27	59/41
Совместимость по HLA, среднее (A, B, DR)	3,59	3,1
Сенсибилизация *PRA $\geq$ 50%	6,8	3,6
Повторная трансплантация (%)	4,5	6,4

Примечание. *PRA - panel of reactivity antibodies (предоперационный уровень предрасполагающих антител).

Таблица 2

Характеристика доноров

Показатели	Первая группа (n=44)	Вторая группа (n=110)
Возраст, годы, среднее $\pm$ SD от – до	66,4 $\pm$ 4,9 60 – 78	47,9 $\pm$ 7,9 22 – 59
Матери	65,9%	50,0%
Отцы	22,7%	13,6%
Сиблинги	2,3%	25,5%
Родственники второй линии	9,1%	4,5%
Супруги	0%	6,4%

Таблица 3

**Доля пациентов (%) с хорошей и
удовлетворительной функцией
трансплантата в обследованных группах**

Длительность наблюдения	Первая группа (n=44)	Вторая группа (n=110)	P
1 год	81,1	93,8	<0,05
3 года	73,0	89,6	<0,02
5 лет	50,0	93,2	<0,001

источником для ТП, и использование таких органов допустимо на практике» [5].

Выживаемость почечных трансплантатов от живых доноров уже изучалась в Литве ранее, и эти данные представлены в литературе [6, 7]. Настоящее исследование сфокусировано на связи между уровнем почечной функции и возрастом донора, т.к. за последние 10 лет возраст доноров значительно возрос. Сравнение функции почек в исследованных группах обнаружило значительно более низкий процент реципиентов с хорошей и удовлетворительной функцией трансплантата, полученного от доноров старше 60 лет, особенно в позднем периоде после ТП. Необходимо отметить, что в нашем исследовании более половины доноров (63,6%) были даже старше 65 лет и этот фактор, как представляется, также влияет на полученные результаты.

Многие исследователи демонстрируют хорошие исходы при пересадках почки от живых людей вне зависимости от гистосовместимости [8] и высокий уровень выживаемости почечных трансплантатов от супругов и живых не родственных доноров [9]. Некоторые авторы делают вывод, что при современном дефиците органов, пригодных для трансплантации, продолжающееся использование почек пожилых живых людей является разумной альтернативой для увеличения резерва доноров [10, 11]. Использование пожилых доноров может рассматриваться как допустимый риск для реципиента, оправданный необходимостью увеличения донорского фонда, а функция трансплантированной почки, остается стабильной, хотя и ниже нормального уровня, на протяжении многих лет после ТП [12].

Таким образом, как более старший возраст реципиента, так и пожилой возраст донора расцениваются как определенные факторы риска в прогнозе ТП [13, 14]. Однако тщательная оценка

пожилого кандидата для донорства в сочетании с адекватно подобранной иммуносуперсией могут улучшить результаты ТП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возраст живых доноров старше 60 лет существенно не увеличивает риск хронического отторжения почечного трансплантата при длительном наблюдении. Хорошая и удовлетворительная функция почки, пересаженной от пожилых доноров, встречается реже, чем трансплантированной от более молодых.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Meier-Kriesche H-U, Ojo AO, Ardorfer JA et al. Need for individualized immunosuppression in elderly renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2001, 33: 1190-1191
2. Puig JM, Sola R, Vela E, Cleries M, Lloveras J, and the Committee of the renal patients registry of Catalonia. Renal transplantation using from elderly donors. *Transplant Proc* 2001, 33: 1141-1143
3. Hadjiyannakis E.J., Hadjidimitriou F, Drakopoulos S et al. Renal transplantation from older living donors. *Transplant Proc* 2001, 33: 906-908
4. Haberal M, Emiroglu R, Karakayali H et al. Living-donor transplants: Part of the answer to organ shortage. *Transplant Proc* 2001, 33: 2619-2620
5. Barbari A, Stephan A, Masri MA et al. Chronic graft dysfunction: donor factors. *Transplant Proc* 2001, 33: 2695-2698
6. Rainiene T, Lapsyte V. Living kidney allotransplantation in Lithuania. *Acta medica Lituanica* 1999, 3: 45-49
7. Cecka JM, Terasaki PL. Living donor kidney transplants: Superior success rates despite histoincompatibility. *Transplant Proc* 1997, 29: 203
8. Terasaki PL, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995, 333: 333-336
9. Pokorna E, Vitko S, Chadimova M, Schuck O: Adverse effect of donor arteriosclerosis on graft outcome after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000, 15: 705-710
10. Cecka JM, Terasaki PL. Optimal use for older donor kidney: older recipients. *Transplant Proc* 1995, 27: 801-802
11. Raksnys D. Kidney transplants survival and the age of the living donors. *Medicina* 2001, 37: 553-555
12. Rainiene T. Antigraft response in advanced age cadaveric renal recipients. *Medicina* 2002, 38: 84-88
13. Gaber LW, Moore LW, Alloway RR et al. Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allografts. *Transplantation* 1995, 60: 334-339
14. Pretagostini R, Poli J, Rossi M et al. Effect of donor age on survival and organ function in kidney transplantation from living donor. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11: A304

Перевод с английского И.И. Трофименко

Поступила в редакцию 07.06.2005 г.