

# Recidivující uroinfekce u pacientů po transplantaci obličky s polycystickou chorobou obliček

Marcel Čellár<sup>1</sup>, Martina Konkoľová<sup>1</sup>, Eva Lacková<sup>1</sup>, Terézia Hrubá<sup>2</sup>, Peter Galajda<sup>3</sup>, Ivana Dedinská<sup>4</sup>

<sup>1</sup>II. interná klinika, Slovenská zdravotnícka univerzita, Nefrologicko-transplantačné oddelenie, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

<sup>2</sup>Oddelenie rádiológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

<sup>3</sup>I. interná klinika, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

<sup>4</sup>Transplantačné centrum a I. interná klinika, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského

**Úvod:** Transplantácia obličky je dnes rutinnou metódou, ktorá sa používa v liečbe terminálneho zlyhania obličiek. Asi 10 % pacientov po transplantácii obličky predstavujú pacienti s autozomálne dominantnou polycystickou chorobou obličiek (ADPKD). Po úspešnej transplantácii obličky sa aj u pôvodne asymptomatických pacientov vyskytujú recidivujúce uroinfekcie.

**Materiál a metódy:** Do súboru bolo zaradených 320 pacientov po transplantácii obličky. Porovnali sme pacientov s ADPKD versus pacientov bez ADPKD z hľadiska prítomnosti recidivujúcich uroinfekcií.

**Výsledky:** Výskyt recidivujúcich uroinfekcií (rIMC) po transplantácii bol u pacientov bez ADPKD 18 % a u pacientov po transplantácii s ADPKD to bolo 48 %. Nefrektómia po transplantácii obličky z dôvodu recidivujúcich uroinfekcií viedla k eliminácii tejto infekčnej komplikácie (u 86 % pacientov).

**Záver:** Pacienti po transplantácii obličky s ADPKD majú signifikantne vyšší výskyt recidivujúcich uroinfekcií. Vhodným riešením pri pretrvávajúcej infekcii je odstránenie polycystických obličiek.

**Kľúčové slová:** transplantácia, obličky, recidivujúca uroinfekcia, polycystické obličky, ADPKD.

## Recurrent urinary tract infections in kidney transplant patients with polycystic kidneys

**Introduction:** Kidney transplantation is now a routine method used to treat end-stage renal disease. About 10 % of kidney transplant patients are patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). After successful kidney transplantation, recurrent urinary tract infections also occur in initially asymptomatic patients.

**Material and methods:** The group included 320 patients after kidney transplantation. We compared patients with ADPKD versus patients without ADPKD in terms of the presence of recurrent urinary tract infections.

**The results:** The incidence of recurrent urinary tract infections (rIMCs) was 18% in patients without ADPKD and 48% in patients without ADPKD. Nephrectomy after kidney transplantation due to recurrent urinary tract infections eliminated this infectious complication (in 86% of patients).

**Conclusion:** Kidney transplant patients with ADPKD have a significantly higher incidence of recurrent urinary tract infections. Removal of polycystic kidneys is a suitable solution if the infection persists.

**Key words:** transplantation, kidneys, recurrent urinary tract infection, polycystic kidneys, ADPKD.

## Úvod

Transplantácia obličky predstavuje metódu voľby liečby pacientov s terminálnym zlyhaním obličiek, ktorá je spojená s dlhším prežitím pacientov a ponúka lepšiu kvalitu života v porovnaní s dialyzačnými metódami (1, 2). Štvrtou najpočetnejšou skupinou pacientov s chronickou chorobou obličiek sú pacienti s ADPKD (3).

Pacienti po transplantácii môžu mať komplikácie, ktoré sú spojené s ich základnou chronickou chorobou obličiek a môžu významne ovplyvniť dobre fungujúci štep a potransplantačný život pacienta. Preto je nutné pacienta pred transplantáciou dôsledne pripraviť (4).

Najčastejšími komplikáciami po transplantácii sú infekčné komplikácie, ktoré sú zároveň najčastejšou príčinou morbiditu po transplantácii obličky. Z nich uroinfekcie predstavujú najčastejšie infekcie po transplantácii obličky (5, 6, 7). Ich liečba býva problematická a výrazne finančne nákladná. Najčastejším pôvodcom uroinfekcií je *Escherichia coli* (8). Výskyt recidivujúcich uroinfekcií u celkovej populácie pacientov po transplantácii obličky sa v literatúre udáva okolo 7–14 % (9, 10, 11, 12). U pacientov s ADPKD je v rámci prípravy veľmi často diskutovanou otázkou aj nefrektómia (13, 14).

ADPKD je multisystémová choroba charakterizovaná početnými bilaterálnymi obličkovými cystami, asociovaná s cystami ďalších orgánov ako je pečeň, pankreas, pľúca, slezina, štítna žľaza a arachnoidea (13). Je to geneticky podmienené ochorenie spôsobené mutáciou v dvoch génoch. Touto chorobou je postihnutých 12,5 milióna ľudí na celom svete (15). Výskyt ADPKD sa udáva v rôznych populáciách okolo 1 : 200 až 1 : 1000 živonarodených detí (13, 16).

Asi tretina nositeľov mutácie zostáva po celý život asymptomatická a ďalšie dve tretiny postihnutých majú početné renálne a extrarenálne klinické príznaky, ktoré sa prejavujú v rôznom čase a v rôznej závažnosti. Veľmi častou komplikáciou ADPKD sú uroinfekcie. V prípade opakovaných recidív spôsobujú progresiu základného ochorenia.

Liečba ADPKD je komplexná vrátane liečby špecifických komplikácií. Konzervatívna terapia je vhodná s terapiou väčšiny obličkových ochorení. Liečba hypertenzie je jedným z najdôležitejších terapeutických opatrení. Od roku 2020 je na Slovensku registrovaná špecifická liečba tolvaptanom, ktorý spomaľuje rast cyst a rýchlosť straty funkcie obličiek. Uvedený účinok liečby bol potvrdený v štúdií TEMPO 3:4, TEMPO 4:4 a REPRIS (17, 18, 19). Tolvaptan v priemere oddaluje dobu terminálneho zlyhania obličiek o 6,5 roka a dobu prežívania predlžuje o 2,6 roka. Najčastejšie nežiaduce účinky sú polydipsia, polyúria, nyktúria a hepatopatia (19). Pacienti s ADPKD vstupujú do dialyzačného programu v lepšej zdravotnej kondícii ako ostatní pacienti. Dôvodom tohto stavu je menej vyjadrená anémia pri vyššej produkcii erytropoetínu a nižšia komorbidita. Taktiež lepšie profitujú z dialýzy ako ostatní pacienti (13).

Transplantácia obličky u pacientov s ADPKD je spojená s dlhším prežitím pacientov v porovnaní s dialyzačnými metódami. Podľa dostupných dát nie je rozdiel medzi prežívaním štepu u pacientov s ADPKD v porovnaní s ostatnou populáciou transplantovaných pacientov (13). Literatúra uvádza rovnaký výskyt komplikácií vrátane infekcií po transplantácii obličky u pacientov s ADPKD v porovnaní s pacientmi bez ADPKD (13, 14). Stále prebiehajú diskusie ohľadne nefrektómie polycystických obličiek pred transplantáciou. Potreba nefrektómie sa

zdôvodňuje nutnosťou vytvoriť dostatočný priestor pre štep, odstrániť existujúce alebo potenciálne ložisko infekcie vzhľadom na nevyhnutné užívanie imunosupresív, odstrániť zdroj opakovanej hematurie a ako riešenie hypertenzie a nezávládnuteľných bolestí.

Proti predtransplantačnej nefrektómii však existujú dôvody. Väčšina pacientov má aj v terminálnom štádiu dostatočnú diurézu, menej vyjadrenú anémiu a poruchu kalciovo-fosfátového metabolizmu a takisto je nezanedbateľné riziko operačného výkonu a pooperačným komplikácií (20).

Preto sa v poslednom čase väčšina odborníkov zhoduje na tom, že predtransplantačná nefrektómia nie je potrebná (13, 14, 20, 21). Zistilo sa, že po úspešnej transplantácii zvyčajne vymizne bolesť, hematuria a často sa zmenší aj veľkosť obličiek (13). Momentálne je preferovaný názor, že obličky by sa nemali rutinne odstraňovať pred transplantáciou, pretože nefrektómia u pacientov s ADPKD je spojená s významnou morbiditou a mortalitou (15).

## Cieľ práce

Cieľom práce bolo zistiť výskyt recidivujúcich uroinfekcií u pacientov s ADPKD po transplantácii obličky oproti ostatným pacientom po transplantácii obličky a definovať rizikové faktory. Ďalej sme chceli zistiť vplyv nefrektómie na pretrvávajúce rIMC u pacientov s ADPKD. Snažili sme sa vyvodit' určité odporúčenia, ktoré by pomohli zlepšiť posttransplantačné obdobie u našich pacientov.

## Materiál a metódy

Zhodnotili sme 320 pacientov transplantovaných v Transplantačnom centre Banská Bystrica od 1. 1. 2007 do 31. 12. 2016. Spracovali sme údaje pacientov s ADPKD verus pacientov bez ADPKD, ktorí podstúpili transplantáciu obličky z hľadiska prítomnosti recidivujúcich uroinfekcií, pridružených komplikácií a nefrektómie. Pacienti boli zaradení podľa exklúzyvnych a inklúzyvnych kritérií a sledovaní v dĺžke 36 mesiacov. U pacientov sme zistili vek v čase transplantácie, pohlavie, výskyt rIMC, typ imunosupresívnej liečby, hodnotu kreatinínu na konci sledovanej doby, výskyt rejekcie v sledovanom období, prítomnosť DM v anamnéze (diabetes mellitus) a výskyt PTDM (posttransplantačný diabetes mellitus). Ďalej sme zistili dôvody nefrektómie u pacientov s ADPKD a jej vplyv na rIMC.

## Inklúzyvne kritériá:

- vek pacienta 19 a viac rokov,
- dosiahnutie požadovanej dĺžky sledovania v trvaní 36 mesiacov,
- začiatok sledovania 3 mesiace po transplantácii, po odstránení double J stentu.
- Exklúzyvne kritériá:
- vek pacienta do 19 rokov,
- bilaterálna nefrektómia u ADPKD pacientov,
- úmrtie do ukončenia sledovaného obdobia 36 mesiacov (mimo uroinfekcie),
- strata štepu do ukončenia sledovaného obdobia 36 mesiacov (mimo uroinfekcie),

- preexistující urologická abnormalita před transplantací (neovezika, ureteroileoanastomóza),
- dehiscencia neoureteroanastomózy,
- stenóza neoureteroanastomózy,
- benigní hyperplázie prostaty s poruchou odtoku moči,
- nutnost ponechání močového katétru z jiné příčiny,
- recidivující leukoplakia přítomná už předtransplantačně.

Recidivující infekce močových cest byla definována jako minimálně 3 epizody infekce horních a/alebo dolních močových cest v průběhu posledních 12 měsíců nebo minimálně dvě IMC (infekce močových cest) za období posledních 6 měsíců.

Močová infekce byla stanovena na základě přítomnosti pozitivního močového sedimentu so signifikantnou leukocytúriou a bakterióriou. Signifikanční leukocytúria znamenala počet leukocytů nad 20 000 v 1 mililitru. Druhou podmínkou byla pozitivní močová kultivace. Klinické příznaky v zmysle dysurie a celkové klinické alterace mohli, ale nemuseli být přítomné.

Na statistickou analýzu jsme použili certifikovaný statistický program MedCalc verze 13. 1. 2. (VAT registrační číslo BE 0809344640). Na porovnání kontinuálních premenných jsme použili parametrický t-test, asociace mezi kategoriemi premenných byla analyzována pomocí  $\chi^2$  (chí-kvadrát) testu. Nezávislé prediktory byly identifikované pomocí logistické regrese. Za statisticky významnou byla považována hodnota  $P < 0,05$ .

## Výsledky

Celkově jsme za toto období transplantovali a zhodnotili 320 dospělých a z toho bylo 41 pacientů s ADPKD, což tvořilo 13 %. Po splnění exkluzivních a inkluzivních kritérií jsme porovnali 208 pacientů bez základní diagnózy ADPKD versus 35 pacientů s ADPKD (tabulka 1).

Výskyt recidivujících uroinfekcí po transplantaci bol u pacientů bez ADPKD 18 % a u pacientů po transplantaci s ADPKD bol 48 % ( $p = 0,0001$ ). Výskyt recidivujících uroinfekcí u pacientů s ADPKD před transplantací bol 9 %, tedy došlo k výraznému vzostupu ( $p = 0,0003$ ).

Najčastejším původcem bola *Escherichia coli* (tabulka 2). Po zhodnotení výskytu rIMC podľa pohlavia bol častejší výskyt u žien s ADPKD aj bez ADPKD. V skupine bez ADPKD to bolo 26 žien (68 %) a s ADPKD to bolo 14 žien (82 %) ( $p = 0,00654$ ).

Nefrektómia obličky pred transplantáciou bola vykonaná u 8 pacientů. Z toho 1 pacient podstúpil bilaterálnu nefrektómiu a 7 pacientů podstúpilo unilaterálnu nefrektómiu.

Důvody na nefrektómiu před zařazením na čekací listinu boli nasledovné. U 2 pacientů išlo o opakované ruptúry cyst, krvácania do cyst a následné hematúrie, ktoré ich ohrozovali opakovanou anemizáciou a krvácaním do retroperitonea. U 2 pacientů išlo o recidivujúce infekcie močových ciest, ktoré si vyžadovali opakovanú antibiotickú liečbu a hospitalizácie (u oboch pacientů bola vykonaná unilaterálna nefrektómia pre abscedujúcu pyelonefritidu). U 4 pacientů bola indikácia na nefrektómiu útlakový syndróm s bolesťami brucha a poruchou črevnej pasáže alebo z priestorového hľadiska.

Po transplantácii obličky podstúpilo nefrektómiu celkovo 7 pacientů. 4 pacienti mali bilaterálnu nefrektómiu a 3 pacienti unilaterálnu. U 3 pacientů bol pooperačný priebeh komplikovaný v zmysle tekutinových kolecií v rane, nutnosti antibiotickej liečby a sekundárneho hojenia rany.

Jedinou indikáciou na unilaterálnu alebo bilaterálnu nefrektómiu po transplantácii u všetkých 7 pacientů bol recidivujúci uroinfekt.

Všetci pacienti, ktorí po transplantácii podstúpili nefrektómiu, boli naďalej sledovaní z hľadiska výskytu rIMC. U šiestich pacientů došlo k vymiznutiu uroinfekcií, u jednej pacientky ešte rIMC pretrvávali. Bola to pacientka po unilaterálnej nefrektómii a u nej je plánovaná aj

**Tab. 1.** Charakteristika pacientů súboru číslo 2 v TC Banská Bystrica (10-ročné obdobie)

	Pacienti po transplantácii obličky bez ADPKD N = 208	Pacienti po transplantácii obličky s ADPKD N = 35	P hodnota
Počet mužů	132 (63 %)	13 (37 %)	0,0680
Počet žien	76 (37 %)	22 (63 %)	0,0308
Priemerný vek v rokoch	46	49	0,0001
Priemerný kreatinín (umol/l) na konci sledovaného obdobia	140	128	0,5741
Počet pacientů s rIMC	38 (18 %)	17 (48 %)	0,0001
Počet žien s rIMC	26 (68 %) (DM malo 6 žien)	14 (82 %)	0,3481
Počet mužů s rIMC	12 (32 %) (DM malo 5 mužů)	3 (18 %)	0,6449
Výskyt PTDM u pacientů	9 (4 %)	7 (20 %)	0,0005

Zdroj: vlastné spracovanie

**Tab. 2.** Bakteriálny pôvodca recidivujících uroinfekcií

Bakteriálny pôvodca rIMC	rIMC pacienti bez ADPKD N = 38	rIMC pacienti s ADPKD N = 17
<i>Escherichia coli</i>	17	8
<i>Klebsiella species</i>	8	7
<i>Enterococcus species</i>	5	1
<i>Morganella morganii</i>	2	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	1

Zdroj: vlastné spracovanie

druhostranná nefrektómia. V prípade druhých 2 pacientov po unilaterálnej nefrektómii, títo podstúpili jednostrannú nefrektómiu už pred transplantáciou. Jedenkrát bola indikácia v zmysle rIMC s infikovanou cystou a jedenkrát ruptúra cysty a hematurie.

Ako vedľajší parameter sme hodnotili výskyt PTDM (posttransplantačný diabetes mellitus) v súbore pacientov, nakoľko pri zbere dát sa nám zdal pomerne veľký výskyt tejto nozologickej jednotky u pacientov s diagnózou ADPKD. U pacientov s ADPKD, ktorí podstúpili transplantáciu, došlo počas sledovaného obdobia k rozvoju PTDM u 7 pacientov, čo tvorilo 20 %. U ostatných pacientov sledovaných v súbore bol výskyt PTDM 4 %, čo bolo 9 pacientov. Ak sme v súbore pacientov bez ADPKD vynechali preexistujúcich pacientov s diagnózou diabetes mellitus prvého alebo druhého typu, čo bolo 34 z celkového počtu 208 pacientov, tak stúpol výskyt PTDM na 5 % ( $p = 0,0441$ ).

Po použití štatistickej analýzy sme porovnali skupinu pacientov s ADPKD a kontrolnú skupinu v sledovaných parametroch. Zistili sme, že pacienti v skupine ADPKD boli signifikantne starší, v tejto skupine bolo signifikantne viac žien, častejšie boli prítomné recidivujúce infekcie močových ciest, častejšie bol prítomný PTDM a naopak, menej pacientov v skupine ADPKD malo anamnézu diabetes mellitus pred transplantáciou a signifikantne viac pacientov užívalo kortikosteroidy (tabuľka 3).

Ďalej sme súbor rozdelili podľa výskytu rIMC a porovnali sme skupinu pacientov s rIMC a kontrolnú skupinu pacientov bez rIMC. Zistili sme, že v skupine pacientov s rIMC bolo signifikantne viac žien v porovnaní s kontrolnou skupinou, viac pacientov s ADPKD a pacientov s anamnézou diabetes mellitus (tabuľka 4).

Následne sme použili multivariantnú analýzu na identifikovanie prediktorov pre rIMC. Použitím logistickej regresie sme identifikovali nasledovné nezávislé prediktory pre rIMC: ženy [OR 8,6791 (95%CI 3,7074-20,3180),  $P < 0,0001$ ], ADPKD [OR 14,3654 (95%CI 3,5455-58,2035),  $P = 0,0002$ ] a anamnéza diabetes mellitus [OR 2,5177 (95%CI 1,1775-5,2177),  $P < 0,0001$ ] (tabuľka 5).

## Diskusia

Množstvo pacientov s ADPKD, ktorí sa nachádzajú na čakacej listine, je pomerne významné. A títo pacienti vzhľadom na prítomnosť polycystických obličiek majú aj svoje špecifické komplikácie. U týchto pacientov dominujú uroinfekcie, hemorágie do cysty a riešenie priestorového hľadiska pre natriplantovanie štetu. A práve z týchto dôvodov býva v rámci ich čo najlepšej prípravy pred zaradením na čakaciu listinu veľmi často diskutovanou otázkou indikácia nefrektómie pred transplantáciou (14).

Všimli sme si, že pacienti s ADPKD po transplantácii obličky sú pomerne často liečení a hospitalizovaní pre uroinfekcie. Je všeobecne známe, že uroinfekcie zvyšujú morbiditu a mortalitu pacienta po transplantácii obličky a taktiež skracujú prežívanie štetu. Ďalším nezanedbateľným faktorom sú ekonomické náklady spojené s liečbou týchto infekcií vzhľadom na častú nutnosť hospitalizácie a používanie drahých antibiotík. Preto sme zhodnotili náš súbor z hľadiska výskytu recidivujúcich uroinfekcií ako aj nefrektómie polycystických obličiek. Bolo veľkým problémom porovnať naše dáta ohľadne výskytu recidivujúcich uroinfekcií s dátami v literatúre, pretože sa tu pomerne často voľne zamieňal pojem uroinfekcia a recidivujúca uroinfekcia. Sporadické uroinfekcie prekoná veľké počet pacientov. Ich množstvo variuje od 15 po 60 %. Výskyt recidivujúcich uroinfekcií u pacientov s ADPKD po transplantácii obličky sa udáva okolo 7 – 14 % (9, 10, 11, 12).

Čo sa týka predtransplantačnej nefrektómie, okrem niektorých indikácií sa názory odborníkov líšia a sú nejednoznačné. Za indikované sú považované neovplyvniteľné bolesti, recidivujúce uroinfekcie, opakované krvácanie a ruptúra cysty, ťažká hypertenzia, nádor obličky, urolitiáza, extrémne veľké obličky s nutnosťou vytvorenia priestoru na transplantáciu. Existuje však aj celý rad dôvodov, prečo k nefrektómii pred transplantáciou neprístupovať. Tie hlavné sú: menšia anémia, zachovanie diurézy, menej vyjadrená porucha kalciovo-fosfátového metabolizmu a riziko samotného operačného

**Tab. 3.** Porovnanie kontrolnej skupiny a pacientov s ADPKD

	ADPKD n = 35	kontrolná skupina n = 208	P hodnota
vek v čase transplantácie (roky)	51,9 ± 8	45,5 ± 11,4	0,0001
pohlavie – muži (%)	37,1	63,5	0,0033
retransplantácia (%)	8,6	10,6	0,7194
kreatinín v 36. mesiaci po TO (μmol/l)	130 ± 57	136 ± 66	0,5741
recidivujúca infekcia močových ciest (%)	48,6	18,3	0,0001
anamnéza diabetes mellitus (%)	0	16,8	0,0089
PTDM (%)	20	4,3	0,0005
takrolimus v liečbe (%)	80	85,1	0,4431
cyklosporín A v liečbe (%)	20	14,9	0,4431
mTOR inhibítor v liečbe (%)	5,7	4,3	0,7123
MPA/MMF v liečbe (%)	91,4	92,8	0,7702
azatioprin v liečbe (%)	0	2,4	0,3554
kortikosteroidy v liečbe (%)	97,1	81,2	0,0193
basiliximab v indukcii (%)	48,6	40,4	0,3635
ATG v indukcii (%)	0	2,9	0,3086
rejekcia v anamnéze (%)	40	35,6	0,6171

TO – transplantácia obličky; PTDM – posttransplantačný diabetes mellitus; mTOR – mammalian target of rapamycin; MPA – kyselina mykofenolová; MMF – mykofenolát mofetil; ATG – antitymocytárny globulín

Zdroj: vlastné spracovanie

**Tab. 4.** Porovnanie pacientov s rIMC verus kontrolná skupina pacientov bez rIMC

	rIMC n = 55	kontrolná skupina n = 188	P hodnota
vek v čase transplantácie (roky)	48,6 ± 12,8	45,8 ± 10,6	0,1021
pohlavie – muži (%)	27,3	69,1	<0,0001
retransplantácia (%)	10,9	10,1	0,8639
kreatinín v 36. mesiaci po TO (μmol/l)	131 ± 66	137 ± 64	0,5443
ADPKD (%)	30,1	9,5	0,0001
anamnéza diabetes mellitus (%)	18,2	5,3	0,0022
PTDM (%)	10,9	13,3	0,6396
takrolimus v liečbe (%)	89,1	83	0,2740
cyklosporín A v liečbe (%)	10,9	17	0,2740
mTOR inhibítor v liečbe (%)	3,6	4,8	0,7071
MPA/MMF v liečbe (%)	90,9	93,1	0,5843
azatioprin v liečbe (%)	3,6	1,6	0,3585
kortikosteroidy v liečbe (%)	83,6	83,5	0,9860
basiliximab v indukcii (%)	52,7	38,3	0,0572
ATG v indukcii (%)	1,8	2,7	0,7073
rejekcia v anamnéze (%)	41,8	34,6	0,3295

rIMC – recidivujúca infekcia močových ciest; TO – transplantácia obličky; PTDM – potransplantačný diabetes mellitus; mTOR – mammalian target of rapamycin; MPA – kyselina mykofenolová; MMF – mykofenolát mofetil; ATG – antitymocytárny globulín

Zdroj: vlastné spracovanie

**Tab. 5.** Logistic regression

	Odd ratio	95 % CI	P hodnota
vek v čase transplantácie (roky)	1,0289	0,9948 – 1,0641	0,0977
pohlavie – ženy (%)	8,6791	3,7074 – 20,3180	< 0,0001
retransplantácia (%)	0,9383	0,2735 – 3,2189	0,9193
kreatinín v 36. mesiaci po TO (μmol/l)	1,0025	0,9970 – 1,0080	0,3772
ADPKD (%)	14,3654	3,5455 – 58,2035	0,0002
anamnéza diabetes mellitus (%)	2,5177	1,1775 – 5,2177	<0,0001
PTDM (%)	2,8131	0,6979 – 11,3393	0,1459
takrolimus v liečbe (%)	4,5723	6,7275 – 9,7725	0,5723
cyklosporín A v liečbe (%)	2,4189	0,8345 – 7,0115	0,1038
mTOR inhibítor v liečbe (%)	1,3510	0,0730 – 24,9900	0,8398
MPA/MMF v liečbe (%)	0,7061	0,0698 – 7,1410	0,7682
azatioprin v liečbe (%)	2,1584	0,1362 – 34,1996	0,5852
kortikosteroidy v liečbe (%)	1,4419	0,5064 – 4,1057	0,4931
basiliximab v indukcii (%)	2,6143	1,2769 – 5,3527	0,3527
ATG v indukcii (%)	1,9611	0,3656 – 6,9099	0,9900
rejekcia v anamnéze (%)	1,3107	0,6122 – 2,8063	0,4861

TO – transplantácia obličky; PTDM – potransplantačný diabetes mellitus; mTOR – mammalian target of rapamycin; MPA – kyselina mykofenolová; MMF – mykofenolát mofetil; ATG – antitymocytárny globulín; Odds ratio (OR); 95 % coincidence interval

Zdroj: vlastné spracovanie

výkonu. Preto sa dnes väčšina odborníkov zhoduje v tom, že odstránenie polycystických obličiek v rámci prípravy na transplantáciu obličky nie je u väčšiny pacientov potrebné (13, 14, 20, 21).

V našom súbore boli zhodnotení pacienti po transplantácii obličky s ADPKD oproti ostatným pacientom bez ADPKD v časovom období 10 rokov (sledovaní 36 mesiacov). Pacienti boli zaradení podľa presných kritérií. V súbore bol u pacientov s ADPKD výskyt rIMC pred transplantáciou okolo 9 % a po transplantácii stúpol na 48 %. U pacientov bez ADPKD, ktorí podstúpili transplantáciu, bol výskyt rIMC 18 %. Výskyt rIMC u pacientov s ADPKD je teda výrazne vyšší. Z tohto hľadiska sa zdá výskyt recidivujúcich uroinfekcií závažným problémom v populácii pacientov s ADPKD. Celkovo sme pre rIMC indikovali na nefrektómiu 7 pacientov, avšak pred

transplantáciou to boli 2 pacienti. Po nefrektómii došlo k ústupu rIMC u 86 % pacientov. Z výsledkov vyplýva, že nefrektómia viedla k vyriešeniu problému recidivujúcich uroinfekcií po transplantácii, a preto ju v takýchto prípadoch odporúčame. Predpokladáme, že tieto opatrenia by mohli pomôcť týmto pacientom a štepom z hľadiska čo najlepšieho prežívania po transplantácii a v nemalej miere by mohli šetriť aj finančné náklady.

Ako vedľajší parameter sme zhodnotili výskyt PTDM v súbore pacientov, nakoľko pri zbere dát sa nám zdal pomerne veľký výskyt tejto nozologickej jednotky u pacientov s diagnózou ADPKD. U pacientov s ADPKD počas sledovaného obdobia došlo k rozvoju PTDM u 7 pacientov, čo tvorilo 20 %. U ostatných pacientov sledovaných v súbore bol výskyt PTDM 4 %, čo bolo 9 pacientov. Vo väčšine dostupnej literatúry nebýva



diagnóza ADPKD zaradená medzi rizikové faktory pre rozvoj PTDM. Našli sme však práce, kde bolo opísané väčšie riziko rozvoja PTDM u pacientov s polycystickou chorobou obličiek (22). Avšak naopak, niektoré práce túto súvislosť spochybňujú (23). Uvedená, nami zistená konkidencia však bude potrebovať zhodnotenie rozsiahlejších súborov. Taktiež budú potrebné ďalšie štúdie, aby sa získal prehľad o mechanizmoch asociácie medzi ADPKD a posttransplantačným diabetom mellitom.

## Záver

Na Slovensku je dnes v dialyzačnom programe okolo 3 500 pacientov. Transplantácia obličky je najvhodnejšou liečbou pre pacienta

s terminálnym zlyhaním obličiek a pri neprítomnosti kontraindikácií sú títo pacienti zaradení na čakaciu listinu za účelom transplantácie vhodnej obličky. Spektrum pacientov, ktorí sa tu nachádzajú, má rôzne základné ochorenie, ktoré viedlo k zlyhaniu obličiek. Z nich asi 10 % tvoria pacienti s ADPKD.

Vzhľadom na svoje základné ochorenie, majú títo pacienti určité špecifické komplikácie. Jednou z nich je aj výskyt recidivujúcich uroinfekcií. Je dôležité nájsť určité odporúčania ohľadom ich manažmentu a umožniť týmto pacientom dosiahnuť čo najplnohodnotnejší život po transplantácii obličky, ktorý by bol zaťažený minimálnym množstvom komplikácií.

## LITERATÚRA

1. Kabbalo MA, Canney M, O'Kelly P et al. A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clin Kidney J* 2018; 11(3): 389-393.
2. Oxford handbook of nephrology and hypertension. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press (2014) s. 336, ISBN 978-0-19-965161-0.
3. Chebib FT, Torres VE. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis* 2016; 67(5): 792-810.
4. Teplan V et al. Praktická nefrologie, Praha: Grada Publishing 2006, ISBN 80-247-1122-2, 496 s.
5. Stuart FP, Abecassis MM, Kaufman DB. Vademecum Organ Transplantation 2nd Edition, Georgetown: Landes Bioscience 2003, ISBN 1-57059-675-1, 810 s.
6. Viklický O, Janoušek L, Baláž P. Transplantace ledviny v klinické praxi, Praha: Grada Publishing 2008, ISBN 978-80-247-2455-3, 384 s.
7. Basu G. Infections After Kidney Transplantation: The Bug BEAR Of Kidney Transplantation in Tropics. *The Open Urology & Nephrology Journal* 2015; 8:76-87
8. Breza J, Žilinská Z et al. Transplantácia obličky, Ľubotice: Cofin, a. s. 2020, ISBN 978-80-973466-1-4, 289 s.
9. Mitra S, Alangaden GJ. Recurrent Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients. *Curr Infect Dis Rep* 2011; 13: 579-587.
10. Schiescher J. Recurrent UTIs After Renal Transplant. 2010. Dostupné na: <http://www.renalandurologynews.com/recurrent-utis-after-renal-transplants/article/180801/#>
11. Spithoven E, Kramer A, Meijer E et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival-an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 15-25.
12. Britt NS, Hagopian JC, Brennan DC et al. Effect of recurrent urinary tract infection on graft and patient outcomes after kidney transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2017; 32, (10): 1758-1766.
13. Feehally J, Floege J, Tonelli M. Comprehensive Clinical Nephrology Sixth Edition, Elsevier 2018, ISBN 978-0-323-47909-7, 1360 s.
14. Rozanski J, Kozłowska I, Myslak M et al. Pretransplant nephrectomy in patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant proc* 2005; 37 (2): 666-668.
15. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU. Autosomal – dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Published online 2015 Mar 18. doi: 10.1038/ki.2015.59, Dostupné na : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4913350/>
16. Teplan V et al. Praktická nefrologie, Praha: Grada Publishing 2006, ISBN 80-247-1122-2, 496 s.
17. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 2255-2266.
18. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O et al. Multicentric, open label, extension trial to evaluate the long-term efficacy and safety of early versus delayed treatment with tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: the TEMPO 4:4 trial. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1262.
19. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O et al. Tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1930-1943.
20. Veroux M, Zerbo D, Basile G et al. Simultaneous Native Nephrectomy and Kidney Transplantation in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. June 2016, Dostupné na WWW: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155481>
21. Kirkman MA, Dellen D, Mehra S et al. Native nephrectomy for autosomal dominant polycystic disease: before or after kidney transplantation. December 2010, Dostupné na WWW: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09938.x>
22. Dedinská I, Laca L, Miklušica J et al. Diabetes mellitus after transplantation. *Annals of transplantation research* 2017; 1(1): 1005.
23. Nowacka MP, Safranow K, Rózański J et al. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Is Not a Risk For Post-transplant Diabetes Mellitus. Matched-pair Design Multicenter Study. *Archives of medical research* 2008; 39(3): 312-319.