

“האם תרומת כליה בחיים פוגעת במצב בריאותו של התורם?”

פרופ' ג'פרי בונר
מומחה לנפרולוגיה

היסטוריה של השתלת כליות מתורמים חיים

בתחילת המאה העשרים, לאחר התקדמות בשימוש בהרדמה והיכולת לבצע ניתוחים גדולים, התחילו לחשוב על השתלת אברים בגופם של חולים. היות וקיימות שתי כליות אצל בעלי חיים נשאלה השאלה אם ניתן להעביר כליה אחת מתורם בריא לנתרם חולה. ניסויים בכלבים הראו שניתן לנתק כליה מכלי הדם ואחר כך לחבר אותה מחדש. הכליה חזרה לתפקד למרות שבעת ניתוק הכליה נחתכו העצבים. אבל העברת כליה מכלב אחד לכלב שני גרמה תוך זמן קצר להפסקת פעילות של הכליה המושתלת, כנראה על רקע אימוני.

לאחר מלחמת העולם השנייה התחילו להתעניין מחדש באפשרות של השתלת כליה. היו מספר ניסיונות להשתיל כליות מתורמים מתים אצל חולי כליות. בכל המקרים הכליה המושתלת נדחתה. היו גם מספר ניסיונות להשתיל כליות מתורמים חיים (בני משפחה) אצל חולים. הכליות המושתלות תפקדו במשך מספר שבועות בלבד. רוב הניסויים האלה בוצעו בפרויז בצרפת. מרכז נוסף למחקר זה היה בבוסטון בארה"ב. בשנת 1954 הגיע למרכז בבוסטון חולה כליות עם תאום זהה. החליטו להשתיל כליה אחת מהתאום הבריא בגופו של החולה. הכליה המושתלת תפקדה מיד והאח עם הכליה המושתלת נפטר כעבור 8 שנים בגלל התחדשות של מחלת הכליות. התורם נפטר לפני כארבע שנים בגיל 79, כ-54 שנים אחרי התרומה.

השתלה מוצלחת זו גרמה לכך שחוקרים חפשו דרכים למנוע דחייה של כליה מושתלת. בשנות ה-50 וה-60 פותחו שיטות שונות כגון קרינה ותרופות חדישות אשר עיכבו את מנגנון הדחייה. לכן התחילו לשתול כליות מתורמים מתים ומתורמים חיים בחולי כליות. למרות ההצלחות היה ברור שלהשתלת כליות מתורמים חיים הייתה עדיפות על כליות מתורמים מתים. באותה תקופה פותחו שיטות לטפל בחולי כליות באמצעות המודיאליזה (ניקוי הדם באמצעות כליה מלאכותית), ועל ידי כך להאריך את תוחלת חייהם. מאוחר יותר הוכנסו שיטות של דיאליזה ציפקית (ניקוי הדם ע"י הכנסת נוזלים לחלל הצפק).

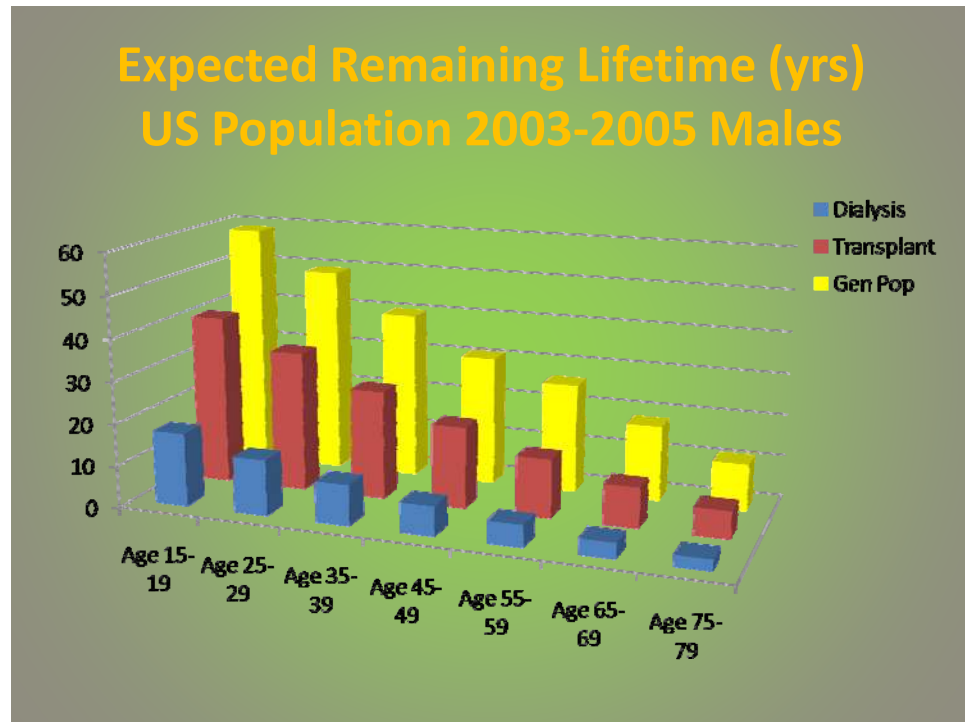
לכן בסוף שנות ה-60 השתמשו בשתי שיטות דיאליזה ובהשתלות מתורמים חיים ותורמים מתים לטפל בחולים עם אי ספיקת כליות סופנית. בהתחלה התוצאות לא היו כל כך טובות ותוחלת החיים של החולים הייתה קצרה ביותר ללא הבדל בין החולים שטופלו באמצעות דיאליזה ובאלה שטופלו באמצעות השתלה. במשך השנים חל שיפור בשיטות דיאליזה עם מסננים חדישים, מכשירים עם אמצעי ניטור ושיטות לטיהור מים להכנת התמיסה. זה גרם להארכת תוחלת החיים של המטופלים. כמו כן פותחו תרופות חדישות למניעת דחייה ושיטות אפיון של סוגי רקמות והתאמה בין התורם והנתרם. התקדמות זו גרמה לכך שתוחלת החיים של חולה מושתל השתפרה בהרבה ועלתה על זו של החולה המטופל בדיאליזה. תמונה מס' 1 מראה את משך החיים הנותר לגברים בריאים, לחולים אשר עברו השתלת כליה ולחולים בדיאליזה בארצות הברית (הנתונים נלקחו מדו"ח השנתי של המערכת לאיסוף מידע בארה"ב¹). ניתן לראות שבכל גיל המושתלים חיים יותר שנים מחולי דיאליזה.

השתלת כליות כחלק מטפול בחולי כליות

היום מקובל שהשתלת כליות הינה הטפול המועדף בחולים עם אי ספיקת כליות, מבחינת שיפור בתוחלת החיים ובאיכות החיים. מאז שהתברר שניתן לשתול כליות מתורמים מתים נעשו מאמצים גדולים להשגת מספיק כליות מתורמים מתים בכדי לטפל בכל החולים הממתינים להשתלה. בדרך כלל כשלו במאמצים אלה ורשימת הממתינים תופחת משנה לשנה. בשנים האחרונות חל גידול במספר האנשים התורמים כליה אחת בחייהם. אפילו תוספת זו לא מדביקה את המספר ההולך וגודל של חולים הממתינים להשתלת כליה. בארה"ב המתינו להשתלת כליה בשנת 2005 כ-65,000 חולים. באותה שנה בוצעו 18,000 השתלות, 11,000 מתורמים מתים ו-7,000 מתורמים חיים (מספרים אלה נלקחו מהדו"ח שצוטט למטה). בישראל ממתינים להשתלת כליה כ-700 חולים ומספר זה הולך וגודל ראו (ראו לוח מס' 1, המספרים דווחו ע"י המרכז הלאומי להשתלות). מבצעים כ-120 עד 160 השתלות כליה

¹ Excerpts from the United States Renal Data System. 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Amer J Kidney Diseases. Vol. 51, No. 1, Suppl 1, 2008.

בשנה כאשר כמחצית הכליות נלקחו מתורמים מתים וכמחצית מתורמים חיים. שנת 2011 הייתה שנת עלייה משמעותית בשיא עם מספר ההשתלות מכל סוגי תורמים. למרות זאת לא חלה ירידה במספר הממתינים להשתלת כליה.



תמונה מס' 1: משך החיים הצפוי של גברים בריאים, גברים אחרי השתלה וגברים בדיאליזה בארה"ב.

המסקנה העיקרית היא שלמרות כל המאמצים טרם הצליחו להקטין את מספר החולים הממתינים להשתלה. כמו כן לא ניתן לסמוך רק על איברים מתורמים מתים לספק את כל הכליות הדרושות. לכן דרוש מאמץ להגדיל את מספר ההשתלות מתורמים מתים ומתורמים חיים.

שנה	ממתינים להשתלה	השתלות מתורמים מתים	השתלה מתורמים חיים	סה"כ
2007	534	59	68	127
2008	598	100	56	156
2009	690	93	69	162
2010	733	53	78	131
2011	729	128	119	247

לוח מס' 1: ממתינים להשתלת כליות והשתלות שבוצעו בישראל בשנים 2007-2011

האם לקיחת כליה מתורם בריא והשתלתה אצל חולה נחשבת כמעשה מוסרי?

בספרות הרפואית קיים דיון בנושא. למרות שיש דעות שזה לא אתי לבקש מבן-אדם בריא לתרום אחת מכליותיו רוב החוקרים תומכים בתרומת כליה בתנאים הבאים²:

התורם צריך לרצות לתרום, ללא כפייה, להיות מתאים מבחינה רפואית ופסיכולוגית, ולקבל מידע מלא בנוגע לסיכונים ותועלת לתורם והתועלת לנתרם בידיעה שיש טיפולים חלופיים. היתרונות לתורם ולנתרם חייבים להוות משקל יתר כנגד הסיכונים של התרומה והשתלה של האיבר.

בעקבות הסכמה כללית זו התקיים מפגש רב-משתתפים באמסטרדם ופורסם דו"ח המתאר את תקני הטיפול בתורם הכליה³. בהמשך היה מפגש נוסף באיסטנבול בשנת 2008 בו המשתתפים גינו סחר

² Consensus Statement on the Live Organ Donor. JAMA. 2000. 284: 2919.

באברים ומתן תשלום עבור תרומה⁴. היות וקיימת דעה מגובשת שאסור לשלם לתורם כליה עבור התרומה התחילו לדון בתשלומים הבאים לפצות את התורם עבור הוצאות כגון איבוד ימי מחלה, תשלומים עבור ביטוחים וכ"ו. חוק ההשתלות בישראל מגדיר את התשלומים האלה⁵. בעקבות אישור חוק זה פרסם משרד הבריאות הנחיות המפרטות תשלומים אלה.

מה ההשלכות של כריתת כליה אחת מתורם חי?

אם ברצוננו לקדם השתלת כליות מתורמים חיים אנו צריכים להיות בטוחים שכריתת כליה אחת לא פוגעת בתורם מבחינת תוחלת החיים ואיכות החיים.

שנים רבות ידועה שאם לילוד יש כליה אחת, הרי כליה זו תתפתח ותהיה גדולה יותר מכליה רגילה. כמו כן אם כורתים כליה אחת הכליה הנוותרת גדלה בתנאי שאין בה מחלה. לפני כ 40 שנים נסעתי לארה"ב להשתלמות. התמזל מזלי לעבוד במרכז רפואי עם תכנית מפותחת להשתלת כליות מתורמים חיים ומתורמים מתים. החלטתי לחקור את השפעת כריתת כליה אחת על הכליה הנוותרת. במחקר הראשון בדקתי את השפעת כריתת כליה על הגודל של הכליה הנוותרת⁶. במשך השנים לאחר הכריתה נצפתה עליה בגודל של הכליה הנוותרת. הגיל של התורם לא השפיע על גידול זה. אחר כך בדקנו את השינויים בתפקוד של הכליה הנוותרת⁷. צפינו שהתפקוד של הכליה הנוותרת עולה בימים הראשונים עד 3 שבועות מתאריך הכריתה ומגיע לכ 66% של סך התפקוד של שתי הכליות. גיל התורם לא השפיע על העלייה הראשונית הזו. במעקב אחרי חולים במשך 4 שנים התברר שקיימת עליה אטית והדרגתית נוספת בתפקוד של הכליה הנוותרת אבל עליה זו תלויה בגיל התורם. מספר הנבדקים שנכללו במחקר זה היה קטן יחסית אבל כבר אז היה ברור שבתנאי שהתורם בריא חל שיפור בתפקוד של הכליה הנוותרת לאחר כריתה כפיצוי על אבדן של כליה אחת.

בשנים האחרונות מספר חוקרים סיכמו את ההשפעה של תרומה של כליה על התחלואה ותמותה של התורם. בדקתי מספר מאמרים בהם סיכמו את התוצאות אצל קבוצות גדולות של מאות עד אלפי תורמי כליות. המסקנות העיקריות של חלק ממאמרים אלה מסוכמות בלוח מס' 2.

מה התמותה והתחלואה המשנית לכריתת הכליה? כל מנותח חשוף לסיבוכים כתוצאה מהניתוח. לכן חשוב לבדוק אם כריתת כליה לשם תרומה מלווה בסיבוכים קשים. החוקרים מסכמים את התמותה סביב הניתוח כ 0.02 עד 0.03%, ז.א, 2 עד 3 מקרי מוות על כל 10,000 מנותחים. זה מספר קטן ביותר ולכן הניתוח נחשב כבטוח ביותר. עוד לא ברור אם כריתת הכליה ע"י לפרוסקופיה עדיפה על ניתוח רגיל. לעומת זאת סיבוכים כגון דימום וזיהום בפצע הניתוח הם לא נדירים אבל רובם הם סיבוכים קלים ואינם גורמים לסבל.

מה התמותה לטווח הארוך? בבדיקת התמותה לטווח ארוך השוו החוקרים את התמותה ותוחלת החיים של תורמי כליות לזו של האוכלוסייה הכללית בהתאמה לגיל ומין של תורמי הכליות. התברר שתמותת תורמי הכליות הייתה דומה לזו של האוכלוסייה הכללית ובחלק מהעבודות דיווחו על תוחלת חיים ארוכה יותר מהאוכלוסייה הכללית. הסבר אפשרי לתוחלת חיים ארוכה יותר אצל תורמי כליות הוא שהתורמים עוברים בדיקות כלליות לפני הניתוח והם מובחרים מבחינת בריאותם.

³ A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Donor: Data and Medical Guidelines. Transplantation. 2005 79: S53.

⁴ The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. Clin J Am Soc Nephrol. 2008. 3: 1227.

⁵ חוק השתלת אברים התשס"ח-2008.

⁶ Boner G., Sherry J., Rieselbach RE. Hypertrophy of the Normal Human Kidney Following Contralateral Nephrectomy. Nephron. 1972. 9: 364.

⁷ Boner G., Shelp WD., Newton M., Rieselbach RE. Factors Influencing the Increase in Glomerular Filtration Rate in the Remaining Kidney of Transplant Donors. Amer J Med. 1973. 55:169.

האם כריתת כליה אחת מגדילה את הסיכון לפתח מחלת כליות כרונית? הסיכון לפיתוח של מחלת כליות כרונית דומה לזה של האוכלוסייה הכללית. תורמים בודדים בלבד פיתחו מחלת כליות בשנים לאחר התרומה.

לוח מס' 2 השפעת תרומת כליה על התורם

מאמרים מסכמים שפורסמו בשנים האחרונות.				
Delanaye et al, 2012 ¹¹	Segev et al, 2010 ¹⁰	Gai et al, 2007 ⁹	Sommerer et al, 2004 ⁸	
שיעור התמותה 0.03%. שכיחות נמוכה של סיבוכים קשים.	שיעור התמותה 0.03%.	שיעור התמותה 0.03%. מספר קטן של סיבוכים לאחר הניתוח. יתכן שכריתת הכליה באמצעות לפרוסקופיה עדיפה על ניתוח מקובל.	תמותה: נדירה ביותר – פחות מ 0.02% תחלואה : סיבוכים קשים נדירים. רוב הסיבוכים קלים (דימום וזיהום).	תחלואה ותמותה לאחר הניתוח לכריתת הכליה
כל המחקרים הראו שהתמותה לא גדולה יותר בהשוואה לאוכלוסייה הכללית.	תמותה לטווח ארוך נמוכה יותר מקבוצת ביקורת.	אין השפעה על תמותה.	התמותה נמוכה בהשוואה לאוכלוסייה הכללית.	תמותה לטווח ארוך
הסיכון נמוך.		הסיכון להתפתחות של מחלת כליות כרונית הייתה עד 0.5%.	מנותחים בודדים פיתחו מחלת כליות במשך השנים. השכיחות דומה לזו של האוכלוסייה הכללית.	סיכון לאי ספיקת כליות
סיכמו הרבה מאד עבודות קודמות והגיעו למסקנות דומות, קרי: ירידה קלה בתפקוד בהתחלה ואחר כך עלייה והתייצבות של התפקוד.		לאחר ירידה קלה בסך התפקוד, התפקוד מתייצב ואפילו עולה במשך שנים רבות. נשאלת השאלה אם קיים סיכון מוגבר אצל תורם שתפקוד הכליות שלו היה מתחת לרמה תקינה.	לאחר ירידה קלה בסך תפקוד הכליות התפקוד מתייצב ללא שינוי במשך שנים רבות.	התפקוד של הכליה הנותרת
קיימת עלייה בהפרשת החלבון השתן.		קיימת עלייה בהפרשת חלבון. לא ברור אם זה גורם סיכון.	קיימת עלייה בהפרשת חלבון בשתן בחלק מהתורמים.	הפרשת חלבון בשתן
עלייה קלה בלחץ הדם.		קיימת עלייה בלחץ הדם אבל שכיחות יתר לחץ דם דומה לאוכלוסייה כללית.	קיימת עלייה קלה בלחץ הדם אצל חלק מהתורמים.	לחץ דם
עלייה קלה במספר ההתאבדויות.		טובה.		איכות חיים
הסיכוי לסיבוכים נמוך וכריתת כליה להשתלה נחשבת כפעולה בטוחה.	אפילו אם קיימים שינויים כמו הפרשת חלבון אין פגיעה בתוחלת החיים.	תרומת כליה נחשבת בטוחה עם סיכון נמוך.	הסיכונים לטווח קצר ולטווח ארוך הם מינימאליים.	מסקנות

מה היא ההשפעה של כריתת כליה אחת על סך תפקוד הכליות? כפי שתיארתי במחקרים שלי חלה עלייה בתפקוד של הכליה הנותרת כך שסך התפקוד מגיע ל כ 70 עד 80% של התפקוד הטרנס ניתוחי. סך הכול מדובר בירידה קלה בתפקוד הכליה בהשוואה לבריאים עם שתי כליות. חשוב ביותר לציין שבמעקב במשך שנים רבות התפקוד מתייצב

⁸ Claudia Sommerer et al. The long-term consequences of living-related or unrelated kidney donation. NDT. 2004, 19 (Suppl 4): 45

⁹ Massimo Gai et al. Potential risks fo living kidney donation – a review. NDT. 2007, 23: 3122.

¹⁰ Dorry L Segev et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation.JAMA. 2010, 303: 959.

¹¹ Pierre Delanaye et al. Outcome of the living kidney donor. NDT. 2012. 27: 41.

ואפילו עולה. אין הוכחה שירידה זו בסך תפקוד הכליות מהווה גורם סיכון להתפתחות מחלת כליות או מחלת לב עם מוות מוקדם.

האם יש השפעות אחרות? תוארה עלייה בהפשרת חלבון בשתן אצל חלק מהמועמדים. דרוש מעקב ממושך (מעל 10 שנים) בכדי להיות בטוחים שעלייה קלה זו אינה סימן מוקדם של מחלת כליות. כל החוקרים אשר בדקו נושא זה הגיעו למסקנה שלא מדובר בגורם סיכון. כמו כן נמצאה עלייה בלחץ הדם אצל חלק מהתורמים. עלייה זו בדרך כלל קלה ושכיחות של יתר לחץ דם (מדדים מעל ערכים מוסכמים), דומה לזו באוכלוסייה הכללית.

האם כריתת כליה אחת מהווה גורם סיכון להתפתחות מחלת לב? השנה קבוצה של חוקרים מקנדה השוו את שכיחות התפתחות מחלת לב בתורמי כליות בהשוואה לקבוצת ביקורת¹². קבוצת התורמים כללה מעל 2000 נבדקים וקבוצת הביקורת מעל 20000 נבדקים (קבוצה של בריאים אשר הותאמה לקבוצת התורמים מבחינת גיל, מין וגורמים אחרים). המעקב היה 6.5 שנים בממוצע עם מעקב מירבי של 17 שנים. הסיכון למוות או מחלת לב קשה היה נמוך יותר אצל התורמים בהשוואה לקבוצת ביקורת.

האם נוכחות של יתר לחץ דם לפני תרומת הכליה משפיעה על לחץ הדם ותפקודי הכליות? חוקרים מהולנד עקבו במשך 5 שנים, אחרי מספר קטן של תורמים שסבלו מיתר לחץ דם טרם התרומה¹³. רמת לחץ הדם ותפקוד של הכליה הנותרת כשנה וכחמש שנים אחרי התרומה היו דומים בתורמים שסבלו מיתר לחץ דם בהשוואה לתורמים שלא סבלו מיתר לחץ דם.

מסקנות

החלטת אדם בריא לתרום אחת מכליותיו היא החלטה קשה ביותר. תרומת הכליה לחולה עם אי ספיקת כליות סופנית הנמצא בטפול בדיאליזה או טרם התחלת טפול זה היא מתנה אלטרואיסטית המשפרת לאין ערוך את תוחלת החיים ואיכות החיים של החולה. ההתפתחויות, בשנים האחרונות, בהתאמה בין התורם והנתרם ובטפול למניעת דחייה גרמו לכך שניתן לשתול כליה מתורם זר בחולה כליות. כמובן נדרשות בדיקות התאמה למנוע השתלת כליה שכלל אינה מתאימה. התפתחויות אלה גרמו לכך שיש עלייה מתמדת במספר התרומות האלטרואיסטיות.

אחד מהשיעורים הראשוניים ברפואה היא לא לגרום נזק וסבל מיותר. לכן שואלים את השאלה אם מותר לכרות כליה מתורם בריא בכדי לשתול אותה בחולה שהוא אינו מכיר? כאשר מדובר בהשתלה מתורם לבן-משפחה המגבלות אינן קיימות. שנים רבות ידוע שנוכחות של כליה אחת אינה פוגעת בתוחלת החיים. קיימות מספיק הוכחות היום להגיע למסקנה שגם תרומת כליה אינה פוגעת בתוחלת החיים. יתר על כן הסיכון לסיבוכים כתוצאה מהניתוח לכריתת הכליה הוא קטן והסיבוכים השכיחים יותר אינם רציניים. אולם ידוע שתורמי כליות חיים נמצאים בסיכון יתר להופעת חלבון בשתן ולעליה בלחץ הדם. טרם הוכח שתופעות אלה מהוות גורם סיכון להתפתחות מחלת כליות. לכן מגיעים למסקנה שתורמת כליה אחת אינה פוגעת בבריאות התורם אבל זה בתנאי שלא הייתה לו מחלה לפני שעבר כריתת הכליה.

מקובל היום לבצע סידרת בדיקות אצל אדם המעונין לתרום כליה בכדי להוכיח שתפקוד כליותו תקין, שאין בו סימנים של מחלת כליות סמויה או גלויה או מחלה אחרת היכולה לסכן אותו לטווח קצר או לטווח ארוך. קיימים קווי מנחה המדריכים את הרופאים בביצוע בדיקות אלה וברוב מרכזי ההשתלה הכינו פרוטוקול להכנת המועמד להיות תורם.

להציל את חייו של אדם אחד זו מצווה ומשאיר את התורם עם הרגשת סיפוק.

¹² AX Garg et al. Cardiovascular disease in kidney donors: matched cohort study. [BMJ](#). 2012 Mar 1;344:e1203

¹³ H Tent et al. Effects of preexistent hypertension on blood pressure and residual renal function after donor nephrectomy. *Transplantation*. 2012. 93: 412/

