

Konsekvenser for levende giver ved nyredonasjon

Formidlet av Liv Giske og Geir Smedslund

For levende giver medfører donasjon av nyre muligens en lett økning i blodtrykk etter fem til ti år. Resultatene er imidlertid usikre når det gjelder endring i nyrefunksjon og psykososial helse fordi kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav. Prospektive kontrollerte studier av god kvalitet med langtidsoppfølging mangler. Slik konkluderer forfatterne av tre systematiske oversikter utgitt i 2006.

Bestilling:

Kunnskapssenteret fikk den 17.11.2011 i oppdrag fra Helsedirektoratet, Avdeling sykehustjenester, å gi en oversikt over konsekvenser for levende giver ved donasjon av nyre for: 1) sykkelighet og dødelighet på kort og lang sikt - inkludert perioperative komplikasjoner, 2) livskvalitet og psykiske konsekvenser og 3) sosioøkonomiske konsekvenser inkludert relasjonen mellom giver og mottaker og altruistisk uspesifisert (non-directed) nyredonasjon.

Det ble utarbeidet en vignett (<http://www.kunnskapssenteret.no/bestillinger>, vignett nr. 664) der vi den 5.12.2012 søkte i utvalgte databaser etter systematiske oversikter som kunne dekke problemstillingen. Gode systematiske oversikter ville med stor sannsynlighet ha blitt funnet i dette søket. Søket resulterte i fem systematiske oversikter. Tre systematiske oversikter dekket problemstillingen. Et nytt søk den 12.05.2014 i de samme databasene som i vignettsøket ga ingen nye resultater.

Nyredonasjon bakgrunn

Donasjon av nyre fra levende giver utføres kun når man anser at risikoen for uønskede hendelser for givere er minimal, både på kort og lang sikt. Til tross for mange fordeler, medfører donasjon av nyre fra levende giver flere medisinske og etiske problemstillinger. I hvilken grad det oppstår uønskede hendelser og bivirkninger på lang sikt er ikke godt kartlagt.

De tre systematiske oversiktene som ble identifisert i vignettsøket var utarbeidet av samme forskergruppe. De primære utfallsmålene var om personer som donerer nyre utvikler høyt blodtrykk, har normal nyrefunksjon etter donasjonen, eller om nyredonasjon får psykiske konsekvenser for givere. En kritisk reduksjon i nyremasse kan resultere i hyperfiltrasjon i den gjenværende nyren (større belastning på den gjenværende nyren) og dermed økt protein i urinen og et akselererende tap av nyrefunksjon. Nyrene regulerer også blodtrykket via hormoner, og hypertensjon (høyt blodtrykk) er en antatt risikofaktor ved nyredonasjon.

Hva sier forskningen?

De systematiske oversiktene oppsummerer funn fra studier som har undersøkt konsekvenser på lang sikt for levende giver ved donasjon av nyre på 1) diastolisk og systolisk blodtrykk og risiko for hypertensjon, 2) nyrefunksjon målt ved protein i urinen og glomerulær filtrasjonsrate (GFR) og 3) psykososial helse. Levende givere av nyre ble, for utfallsmålene blodtrykk og nyrefunksjon, sammenliknet med friske personer (kontroll). Studiene viste for levende giver at:

Blodtrykk (retrospektive kontrollerte studier):

- Systolisk og diastolisk blodtrykk kan øke med 5 mm mer enn hos kontrollpersonene etter fem til 10 år. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav.
- Det er usikkert om donasjon av nyre øker risiko for hypertensjon. Kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav.

Nyrefunksjon (retrospektive kontrollerte studier):

- Det er usikkert om 24 timers protein i urinen er høyere enn hos kontrollpersonene etter fem til 10 år. Kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav.
- Nyrefunksjonen, målt ved GFR, reduseres noe rett etter donasjonen, men kan være stabil over en fem til 10 års periode. Kvaliteten på dokumentasjonen er lav.

Psykososial helse (prospektive og retrospektive studier både med og uten kontrollgrupper):

- Det er usikkert om angst, depresjon og relasjonen til mottaker av nyre, ektefelle, familiemedlemmer eller til barn med friske nyre endres etter donasjon av nyre. Kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav
- Mange donorer av nyre skårer høyt på livskvalitet, men noen prospektive studier rapporterer en reduksjon i mental helse og sosial fungering. Kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav.

Summary of findings tabell:

Donasjon av nyre fra levende giver sammenliknet med ingen donasjon (kontroll)

Utfall	Antatt risiko (SD)	Tilsvarende risiko (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)
	Kontroll	Donasjon av nyre fra levende giver		
Systolisk blodtrykk etter 5-10 år	Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk i kontrollgruppen var 126 (8) mm	Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk i tiltaksgruppen var 6 mm høyere (fra 1,6 til 10,5 høyere)	285 (4 observasjonsstudier)	⊕⊕○○ LAV
Diastolisk blodtrykk etter 5-10 år	Gjennomsnittlig diastolisk blodtrykk i kontrollgruppen var 80 (3) mm	Gjennomsnittlig diastolisk blodtrykk i tiltaksgruppen var 4 mm høyere (fra 0,9 til 6,7 høyere)	357 (5 observasjonsstudier)	⊕⊕○○ LAV
Hypertensjon etter 5-10 år		Ingen metaanalyse	319 (6 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ¹
24 timers protein i urinen etter 5-10 år	24-timers protein i urinen var gjennomsnittlig 83 (30) mg/dag i kontrollgruppen	24-timers protein i urinen var gjennomsnittlig 66 mg/dag høyere (fra 24 til 108 høyere) i tiltaksgruppen	188 (3 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ¹
GFR etter 5-10 år	Gjennomsnittlig GFR i kontrollgruppen var 96 (14) ml/min	Gjennomsnittlig GFR var 10 ml/min lavere (fra 6 til 15) i tiltaksgruppen	428 (6 observasjonsstudier)	⊕⊕○○ LAV
Angst etter 4 år		Ingen metaanalyse	254 (2 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ²
Depresjon etter 4 år		Ingen metaanalyse	885 (4 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ²
Relasjon til mottakeren av nyre etter 0,3 til 7,4 år		Ingen metaanalyse	1644 (15 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ²
Relasjon til ektefellen etter median 3,2 år		Ingen metaanalyse	1006 (10 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ²
Relasjon til familiemedlemmer etter 0,3 til 6,2 år		Ingen metaanalyse	735 (4 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ²
Relasjon til barn med friske nyrer		Ingen metaanalyse	211 (2 observasjonsstudier)	⊕○○○ SVÆRT LAV ²

KI: Konfidensintervall; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

Høy kvalitet: Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

Middels kvalitet: Vi har middels tillit til effektestimatet: effektestimatet ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimatet kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.

Lav kvalitet: Vi har lav tillit til effektestimatet: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimatet.

Svært lav kvalitet: Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

1. n < 300

2. mange ulike studiedesign i sammenfatningen: retrospektive/ prospektive med/ uten kontrollgruppe

Begrensninger ved dokumentasjonen

Vi vurderer kvaliteten på dokumentasjonen for hvert utfall. Når vi vurderer kvaliteten på dokumentasjonen, ser vi blant annet på følgende forhold:

- Hvilken type studier som er tatt med i oversikten
- Hvordan studiene er planlagt og gjennomført
- Hvorvidt resultatene fra de enkelte studiene peker i samme retning
- Om deltakerne, tiltaket som prøves ut og de utfall som måles i studiene er i overensstemmelse med spørsmålet oversikten skal besvare
- Om studiene har tilstrekkelig med data
- Om det er mulighet for at det kan foreligge publikasjonsskjevhet

Dokumentasjonen kan være av høy, middels, lav eller svært lav kvalitet. Jo høyere kvalitet, jo sikrere kan vi være på at effekten av et tiltak er presist anslått.

Forskere i Kunnskapssenteret har vurdert dokumentasjonen fra disse tre systematiske oversiktene til å være av lav eller svært lav kvalitet. Siden alle studiene var observasjonsstudier er utgangspunktet for kvalitetsvurderingene «lav». Les mer om vurderingene vi har gjort over og i «Summary of Findings» - tabellen.

Mer om de systematiske oversiktene

Forfatterne av de tre systematiske oversiktene hadde gjort systematiske søk i forskningsdatabasene MEDLINE og EMBASE og Science Citation Index for utfallsmålene hypertensjon og nyrefunksjon for perioden 1966 til november 2005. For utfallsmålet psykososial helse søkte de i tillegg i Psych INFO, Sociological abstracts og CINAHL for perioden 1969 til juli 2006. Inklusjonskriteriene var prospektive eller retrospektive studier med minst 10 friske voksne personer som donerte en nyre der blodtrykk, nyrefunksjon eller psykososial helse ble målt etter minst ett år. Studiene kunne være med eller uten kontrollgruppe. Resultatene er presentert i tre oversikter etter utfallsmål; 1) hypertensjon, 2) nyrefunksjon og 3) psykososial helse. De inkluderte studiene i oversiktene som omhandler hypertensjon og nyrefunksjon er stort sett overlappende med noen få unntak, mens studiene i oversikten som omhandler psykososial helse ikke overlapper med studiene i de øvrige oversiktene.

For utfallsmålet «hypertensjon» inkluderte forskerne 48 studier fra 28 land med 5145 donorer. Elleve studier var prospektive og 37 studier var retrospektive. Ingen prospektive studier var kontrollerte, mens 10 av de retrospektive studiene hadde inkludert kontrollgrupper. En metaanalyse viste gjennomsnittlig 6 mm (95 % konfidensintervall (KI) 1,6 til 10,5) høyere systolisk blodtrykk (n = donor/kontroll: 157/128) og 4 mm (95 % KI 0,9 til 6,7) høyere diastolisk blodtrykk (n = donor/kontroll: 196/161) hos levende giver av nyre sammenliknet med friske kontrollpersoner. Seks studier (n = donor/kontroll: 249/161) undersøkte risiko for hypertensjon. Hypertensjon ble definert forskjellig i studiene, og data fra donorene var ufullstendige. Resultatene ble derfor ikke sammenstilt i en metaanalyse. Fem av seks studier kunne ikke påvise forskjell mellom donorer og kontroller.

For utfallsmålet «nyrefunksjon» inkluderte forskerne 48 studier fra 27 land med 5048 donorer. Ti studier var prospektive og 38 studier var retrospektive. Kun 11 studier, alle retrospektive, hadde kontrollgruppe. Metaanalyser viste at 24 timers protein i urinen var gjennomsnittlig 66 mg /dag (95 % KI 24 til 108) høyere hos donorer enn hos kontrollpersoner (n = donor/kontroll: 129/59). Meta-analyse av nyrefunksjon viste at glomerular filtrasjonsrate (GFR) var 10 ml/min (95 % KI: 6 til 15) lavere hos donorer enn hos kontrollpersoner (n = donor/kontroll: 239/189). Relativ risiko for å få mikroalbuminuri (2 studier, n = 14/67 vs 2/51) var 3,9 ganger (95 % KI: 1,2 til 12,6) høyere hos donorer enn hos kontrollpersoner, men tilliten til dette effektestimatet er svært lavt fordi det var få utfall (n = 16, n bør være >300).

For utfallsmålet «psykososial helse», målt med ulike spørreskjema, inkluderte forskerne 51 engelskspråklige studier fra 19 land med 5139 donorer. Ti studier var prospektive og 41 studier retrospektive. Tjue-ni studier hadde kontrollgruppe og seks av disse var prospektive. Studier som omhandlet profittbaserte nyredonasjoner ble ikke inkludert, fordi utfallene fra disse er vist å være forskjellige fra ikke-profittbaserte donasjoner. Psykososial helse omfattet sosial fungering, selvfølelse, kroppsbilde, livskvalitet og psykiske symptomer som angst, depresjon og stress. Resultatene ble ikke sammenstilt i metaanalyser, men beskrevet som prosentvis andel av deltakerne i hver enkelt studie som rapporterte enten: a) ingen endring eller bedring, b) ingen endring og c) ingen symptomer. To studier hadde undersøkt forekomsten av angst (retrospektive uten kontrollgruppe), fire studier forekomsten av depresjon (en prospektiv kontrollert, tre retrospektive kontrollerte

og en retrospektiv uten kontrollgruppe) og 16 studier relasjonen til nære pårørende (to prospektive kontrollerte, seks retrospektive kontrollerte og åtte retrospektive uten kontrollgruppe). Kvaliteten på dokumentasjonen ble vurdert til svært lav på grunn av sammensetningen av ulike studiedesign.

Kilder

1) N Boudville; GVR Prasad; G Knoll; N Muirhead; H Thiessen-Philbrook; RC Yang; MP Rosas-Arellano; A Housawi; and AX Garg for the Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. **Meta-Analysis: Risk for Hypertension in Living Kidney Donors.** *Ann Intern Med.* 2006;145:185-196.

Les hele oversikten: <http://annals.org/article.aspx?articleid=726717>

2) AX Garg, N Muirhead, G Knoll, RC Yang, GVR Prasad, H Thiessen-Philbrook, MP Rosas-Arellano, A Housawi and N Boudville for the Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. **Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression.** *Kidney International* (2006) 70, 1801–1810

Les hele oversikten: <http://www.nature.com/ki/journal/v70/n10/full/5001819a.html>

3) K. K. Clemens, H. Thiessen-Philbrook, C. R. Parikh, R. C. Yang, M. L. Karley, N. Boudville, G. V. Ramesh Prasad, A. X. Garg for the Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. **Psychosocial Health of Living Kidney Donors: A Systematic Review.** *American Journal of Transplantation* 2006; 6: 2965–2977

Les hele oversikten: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0023077/>