

Трансплантация почки пациентам детского возраста

Опыт ФНЦТИО им. ак. В. И. Шумакова



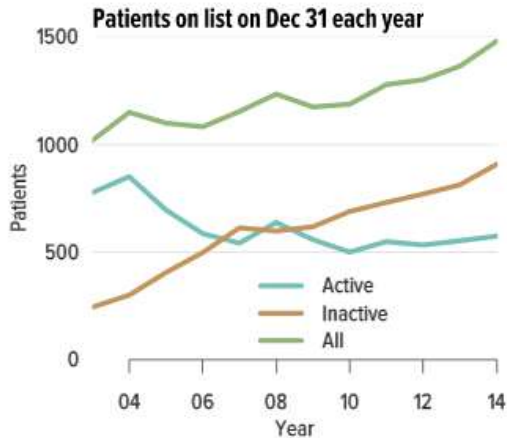
Мойсюк Я.Г., Сушков А.И.

11 марта 2016 года
Москва

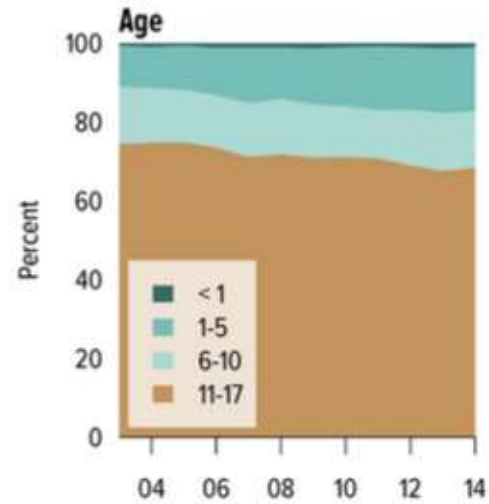
Трансплантация почки детям в США

Данные OPTN / SRTR

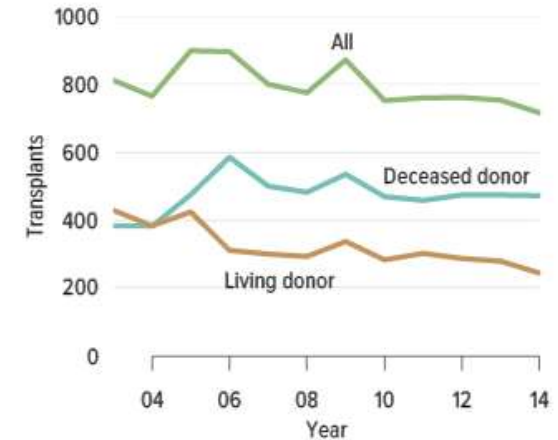
Количество пациентов в листе ожидания (1,5%)



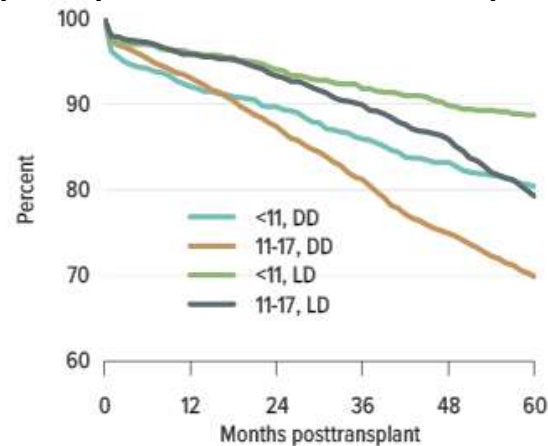
Возраст



Количество трансплантаций (4,0%)




Выживаемость трансплантатов в зависимости от возраста реципиента и типа донора



Трансплантация почки детям в Европе


Данные Eurotransplant

Количество пациентов в листе ожидания на конец 2014 г



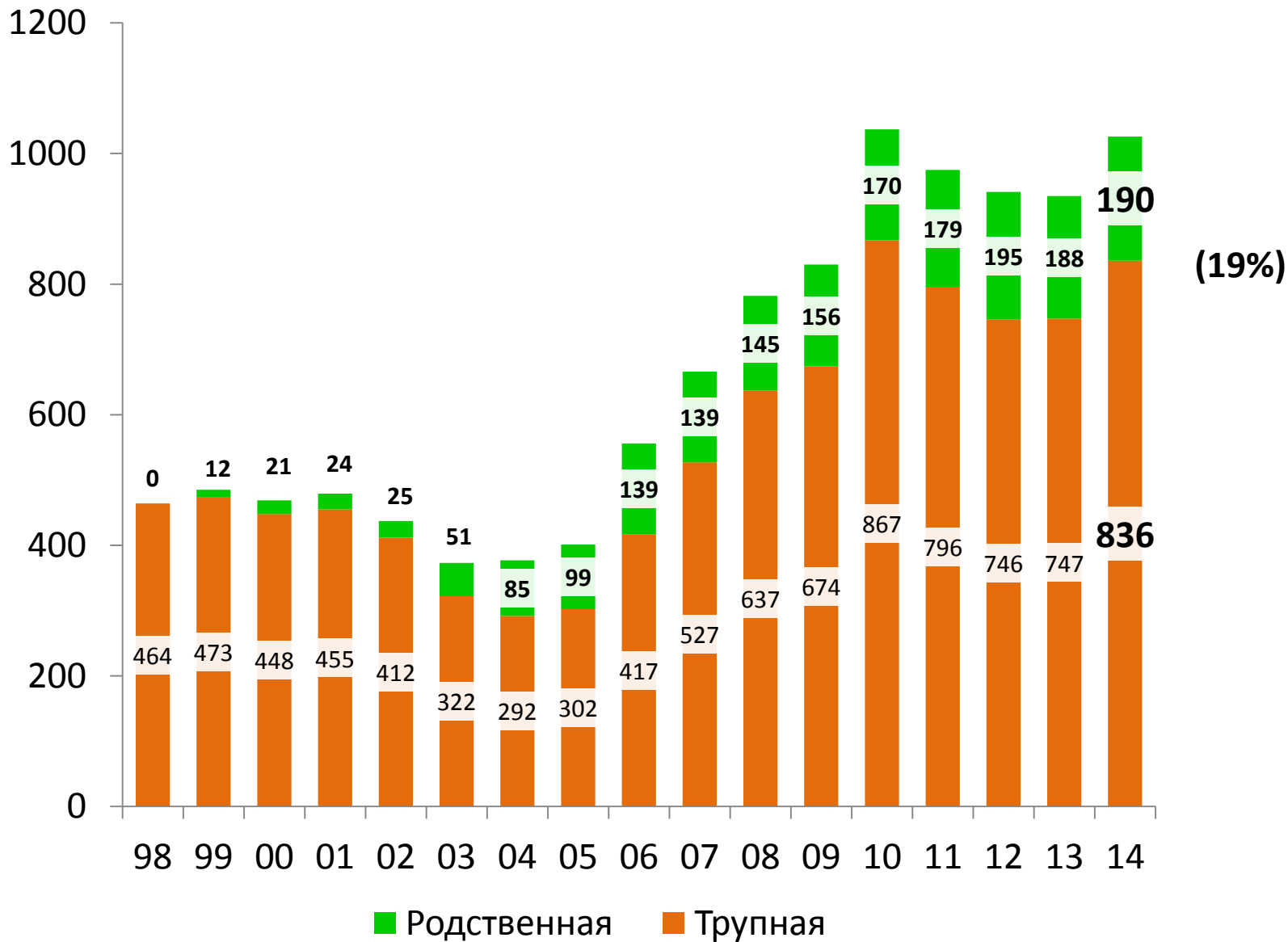
Age	A	B	D	H	HR	NL	SLO	Total	%
0-15	6	9	84	5	0	3	0	107	1.0 %
16-55	378	460	4639	417	80	313	46	6333	59.2 %
56-64	161	222	2139	195	33	168	18	2936	27.5 %
65+	96	130	855	85	4	138	5	1313	12.3 %
Total	641	821	7717	702	117	622	69	10689	100.0 %

Количество трансплантаций почки в 2014 г



Recipient age	A	B	D	H	HR	NL	SLO	Total	%
0-15	2	10	64	4	1	4	0	85	2.7 %
16-55	186	209	569	168	92	178	34	1436	46.0 %
56-64	83	97	327	94	51	113	14	779	25.0 %
65+	80	72	425	60	35	144	6	822	26.3 %
Total	351	388	1385	326	179	439	54	3122	100.0 %

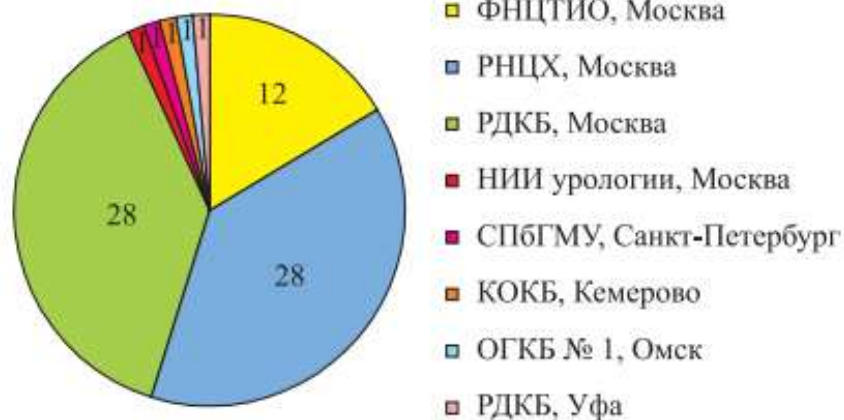
Динамика числа трансплантаций почки в России



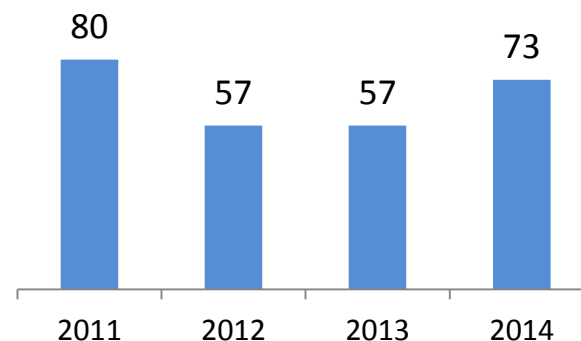
Трансплантация почки детям в России

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2014 ГОДУ VII сообщение регистра Российского трансплантологического общества

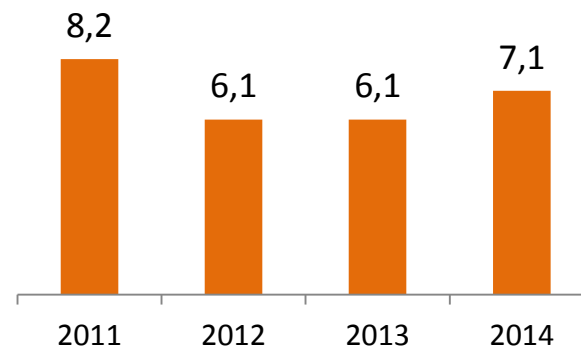
С.В. Готье^{1, 2}, Я.Г. Мойсюк^{1, 2}, С.М. Хамяков¹



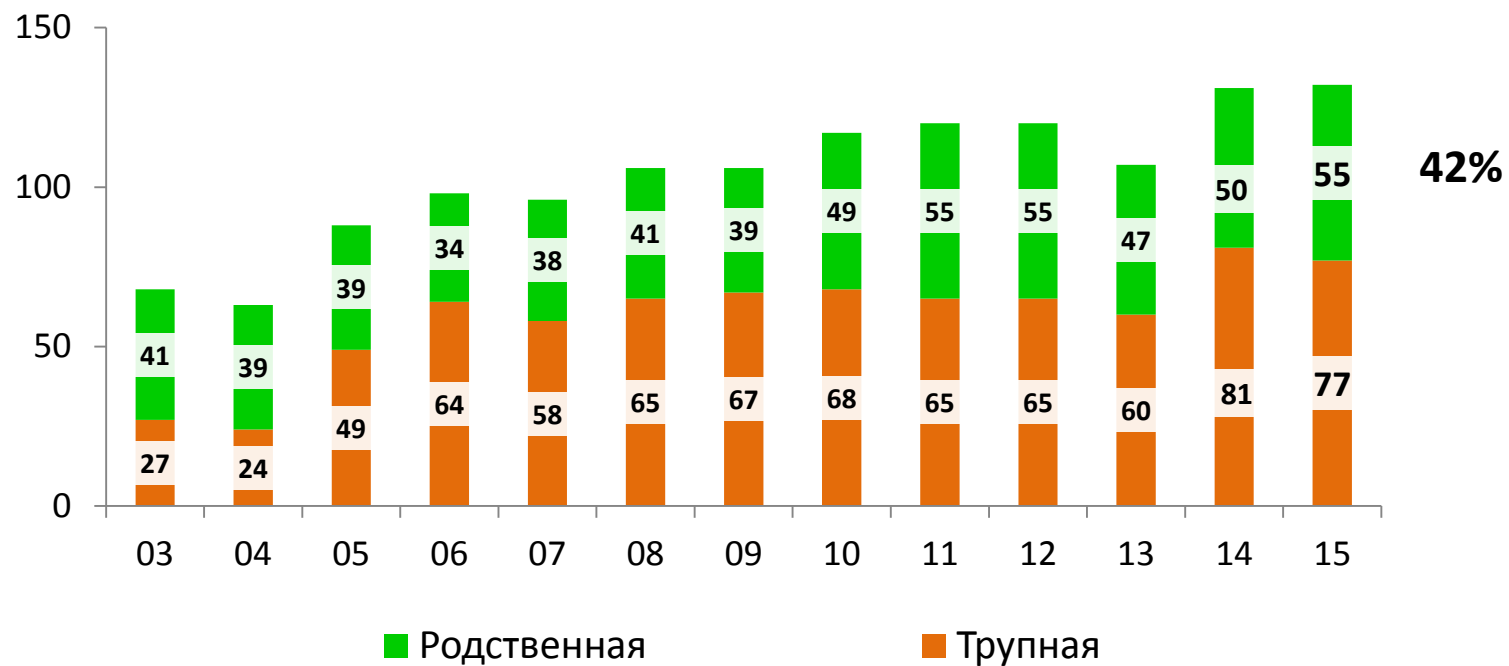
Абсолютное количество трансплантаций



Доля от общего количества трансплантаций



Трансплантация почки в ФНЦ ТИО



Трансплантация почки детям в ФНЦ ТИО 1990 – 2015, n = 110

62 – родственная трансплантация

48 – трупная трансплантация

**Трансплантация почки от живого
родственного донора –
оптимальный вид ЗПТ у детей**

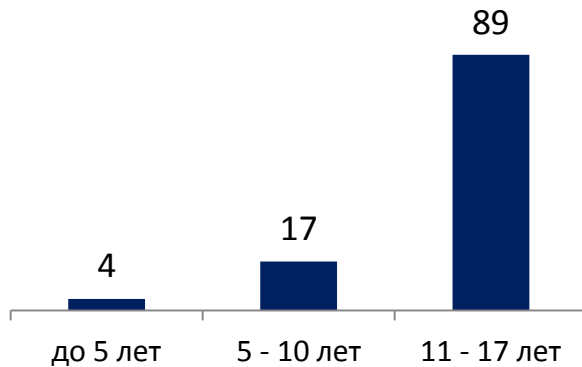


**Тенденции : рост числа трансплантаций
преобладание родственных
снятие ограничений по массе тела (8-10 кг)**

Реципиенты

Возраст

От 2 до 17 лет; Me – 14 лет

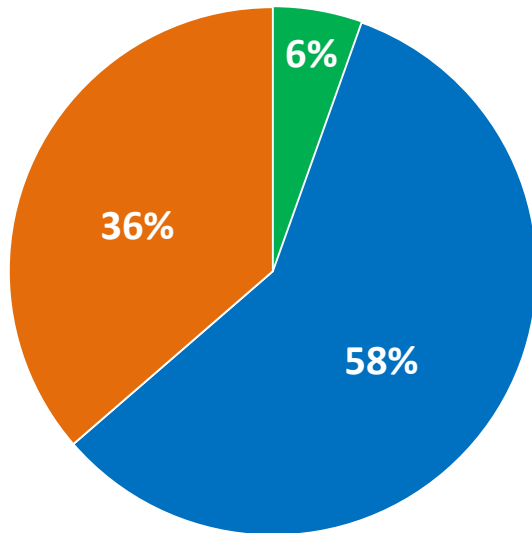


Причина почечной недостаточности

Врожденная аномалия развития	35%
Гломерулонефриты	25%
Поликистозная болезнь	13%
Ретрансплантация	8%
Неясная этиология	7%
Фокальный и сегментарный гломерулосклероз	3%
Атипичный гемолитико- уремический синдром	1%
Другая	8%

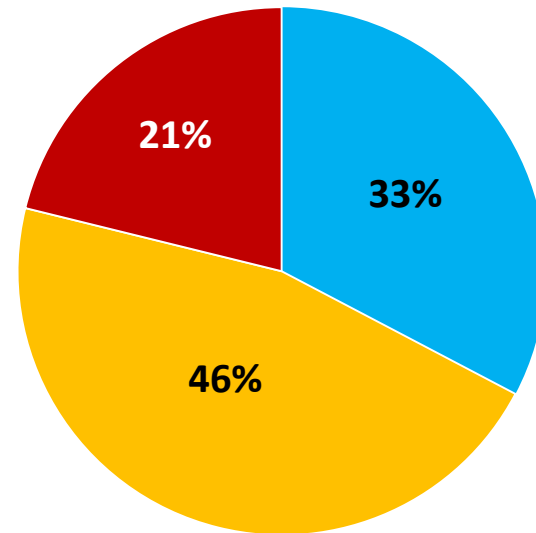
Заместительная почечная терапия до трансплантации

Вид ЗПТ



- Без диализа
- Гемодиализ
- Перитонеальный диализ

Длительность ЗПТ
От 1 месяца до 8 лет; Ме – 1 год



- Менее 6 мес
- 7 мес - 2 года
- Более 2 лет

«Болезни почек и дети – начинайте действовать как можно раньше!»

Технические аспекты

Вес пациента

8 - 15 кг

- Интраперитонеально
- Справа
- Аорта или ОПА и НПВ
- Левая почка
- Крайне нежелательны сосудистые реконструкции

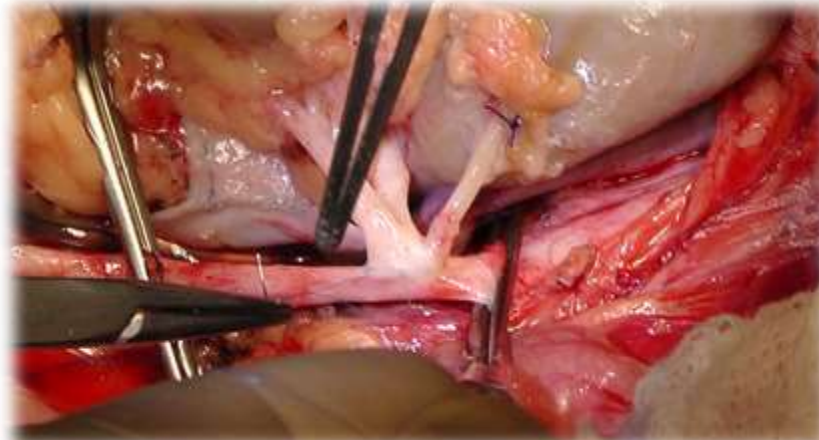
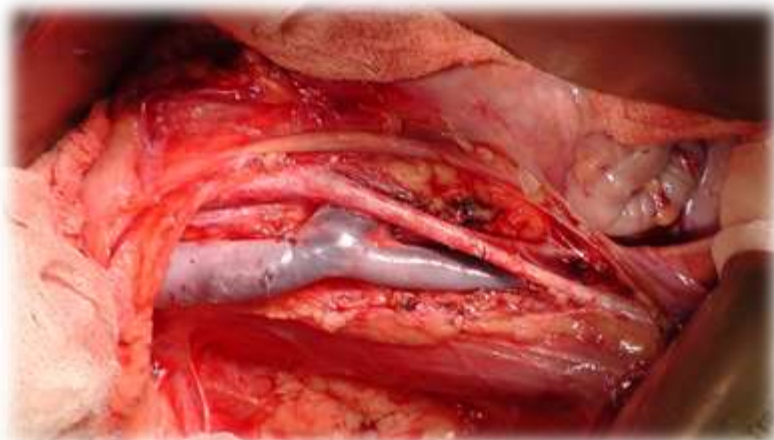
15 – 25 кг

- Забрюшинно
- Справа, так как может быть выполнен доступ к аорте и НПВ
- Предпочтительна левая почка

более 25 кг

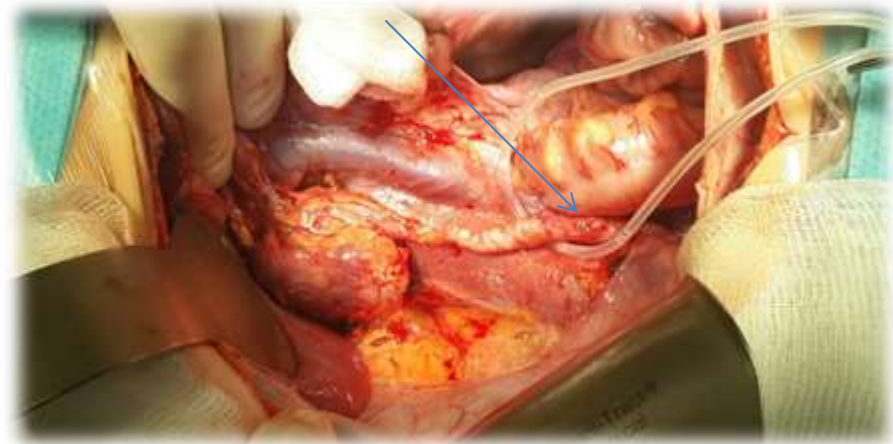
- Нет отличий от трансплантации взрослому пациенту

Решение о тактике и технике нефрэктомии - индивидуально



Пациент О. 5 лет.

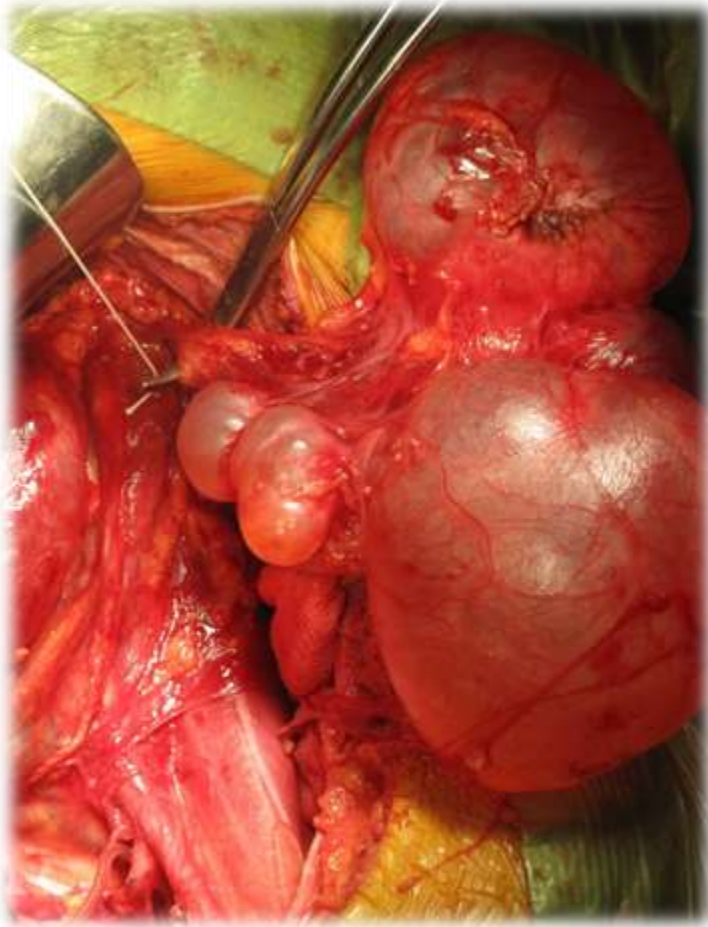
ВАРМС. ХБП V стадии. ПАПД. Вес 15 кг



16.04.2015. Лапаротомия. Билатеральная нефрэктомия. Родственная трансплантация почки.

Больная С. 14 лет

Поликистозная болезнь. ХБП V ст. Лечение перитонеальным диализом с 2011 г.



**19.07.12. Нефрэктомия слева.
Родственная трансплантация почки слева.**

Пациентка Х. 16 лет

ВАРМС. ХБП V ст. Лечение гемодиализом с 2013 г.

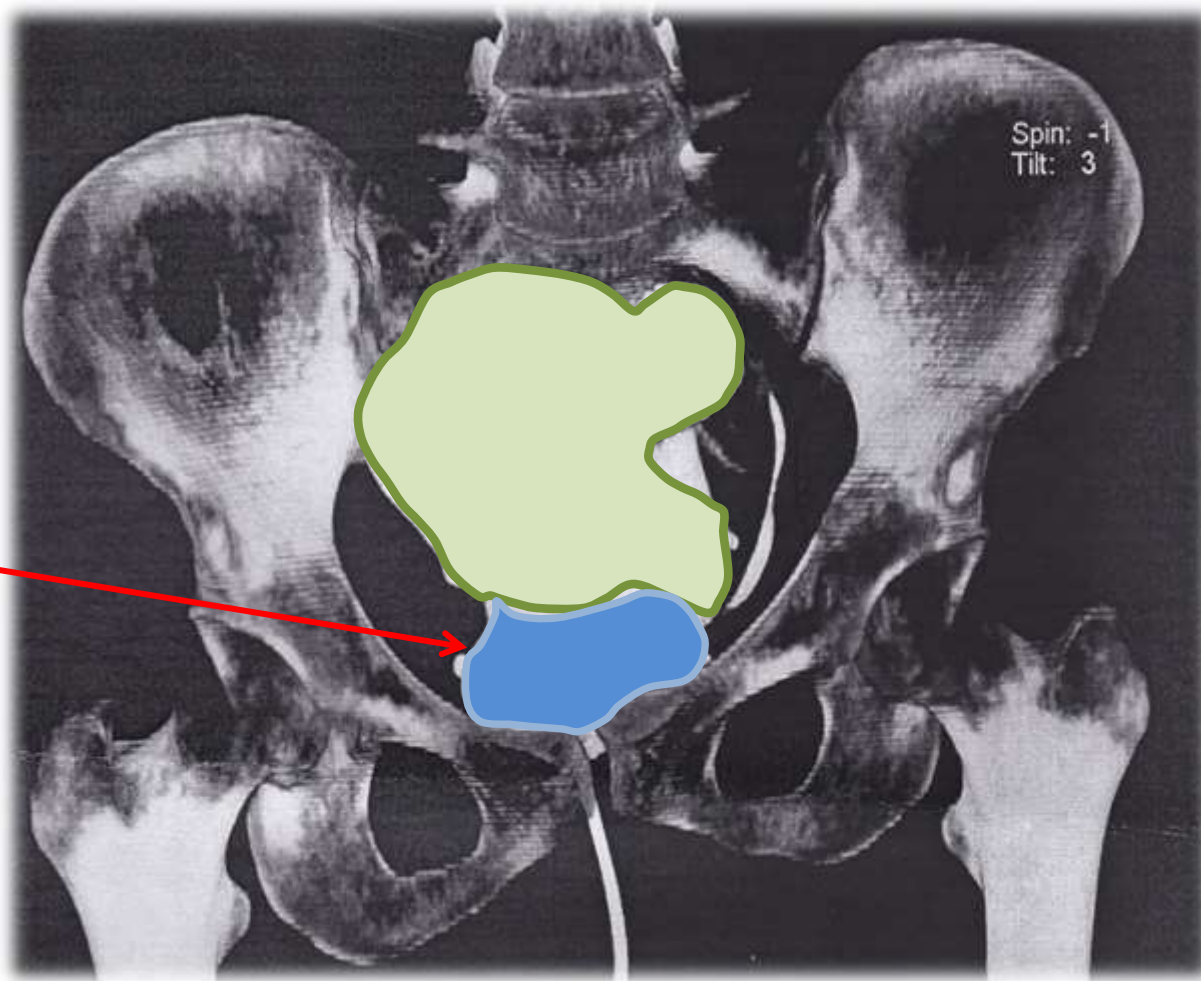
Нейрогенный мочевой пузырь. Множественные операции на мочевыводящих путях.

- 2004 г – эндоскопическая имплантация тефлоновой пасты под устья мочеточников
- 2004 г – блокада пузырного сплетения
- 2005 г – ушивание пузырно-вагинального свища, везикостомия
- 2009 г – **энтероцистопластика** , резервуаростомия
- 2009 г – закрытие резервуаростомы. **Интермиттирующая самокатетеризация**
- 2012 г – прогрессирование ХБП, формирование артериовенозной фистулы
- 2013 г – начало лечения программным гемодиализом

27.02.14 Родственная трансплантация почки

Пациентка X. 16 лет

Место имплантации
мочеточника
донорской почки



27.02.14 Родственная трансплантация почки

Больная А. 17 лет

Врожденная аномалия развития мочевыводящей системы. ХБП V стадии. Самостоятельная интермиттирующая катетеризация.

- **1997 г** - двусторонняя реимплантация мочеточников в мочевой пузырь
- **2007 г** – формирование пузырно-кишечного резервуара с наложением уретеро-уретеро анастомоза и имплантацией правого мочеточника в кишечный резервуар



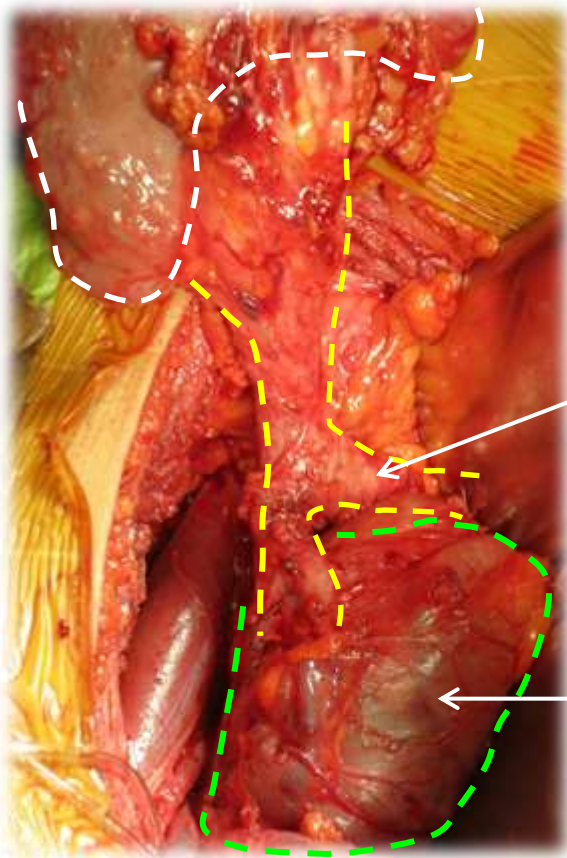
Предоперационная цистография

14.09.12. Билатеральная нефрэктомия из отдельных доступов. Родственная трансплантация почки справа

Больная А. 17 лет

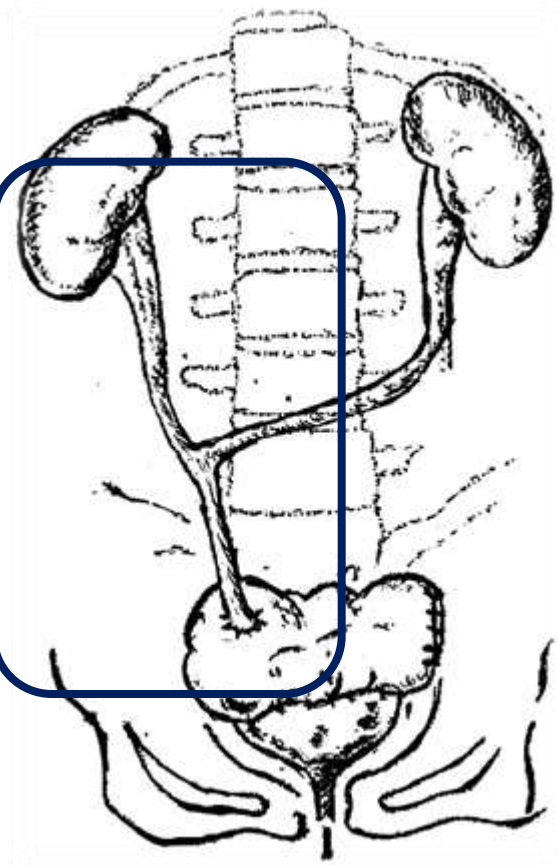
Правая почка

Правый мочеточник

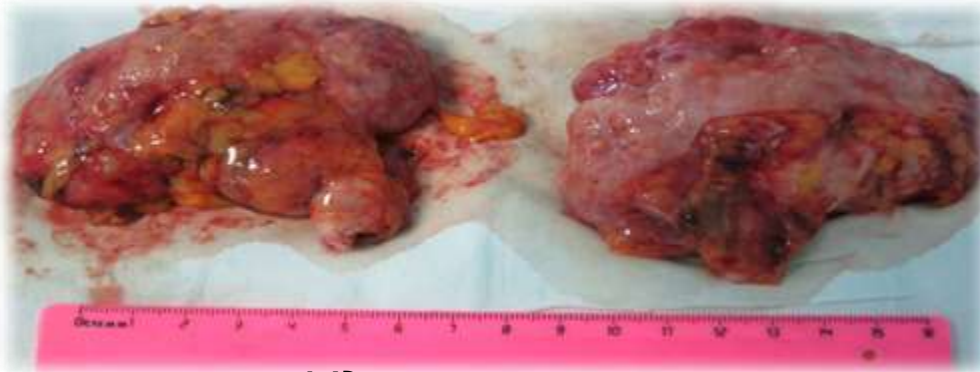


Левый мочеточник

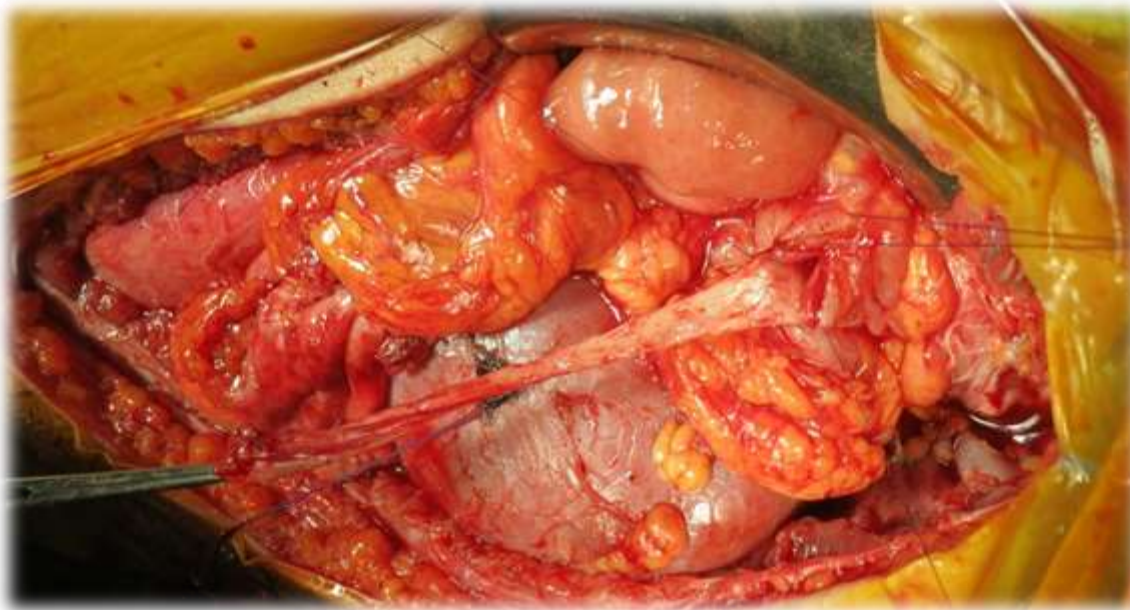
Кишечный резервуар



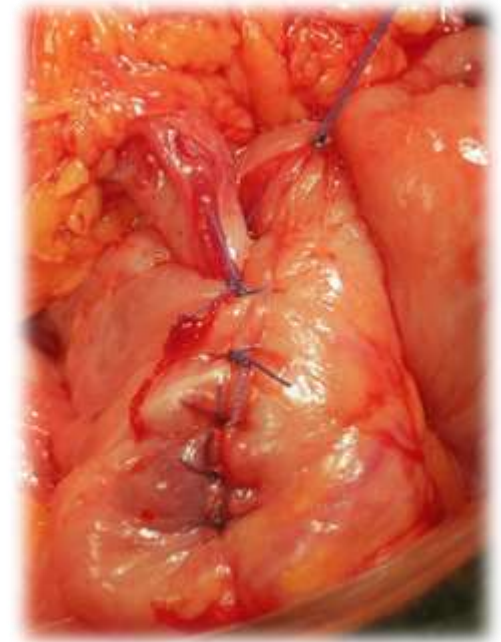
Больная А. 17 лет



Удаленные почки



Имплантация мочеточника пересаженной почки в кишечный резервуар



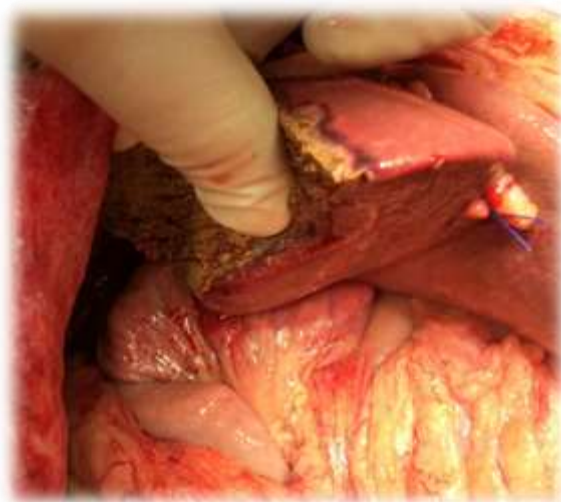
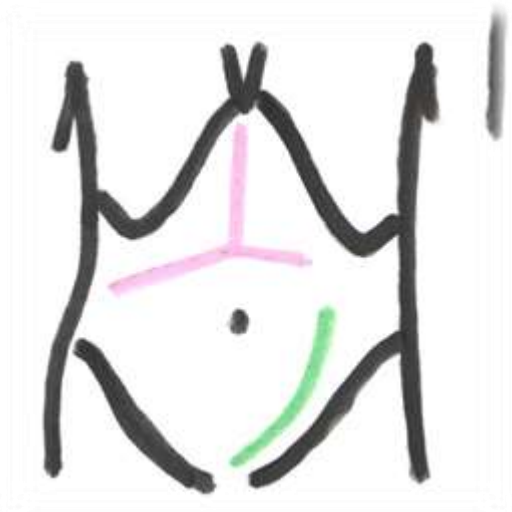
Окончательный вид анастомоза

Симультанная трансплантация почки и печени 2010 – 2015 (n = 7)

- **Возраст реципиента от 2 до 11 лет (медиана 6)**
- **Аутосомно-рецессивный поликистоз почек и врожденный фиброз печени**
- **Родственная трансплантация во всех наблюдениях**
- **Все пациенты живы, трансплантаты функционируют**

Пациентка Б.М., 10 лет, вес 25 кг

Аутосомно-рецессивный поликистоз почек и врожденный фиброз печени. Лечение программным гемодиализом с августа 2015 г.

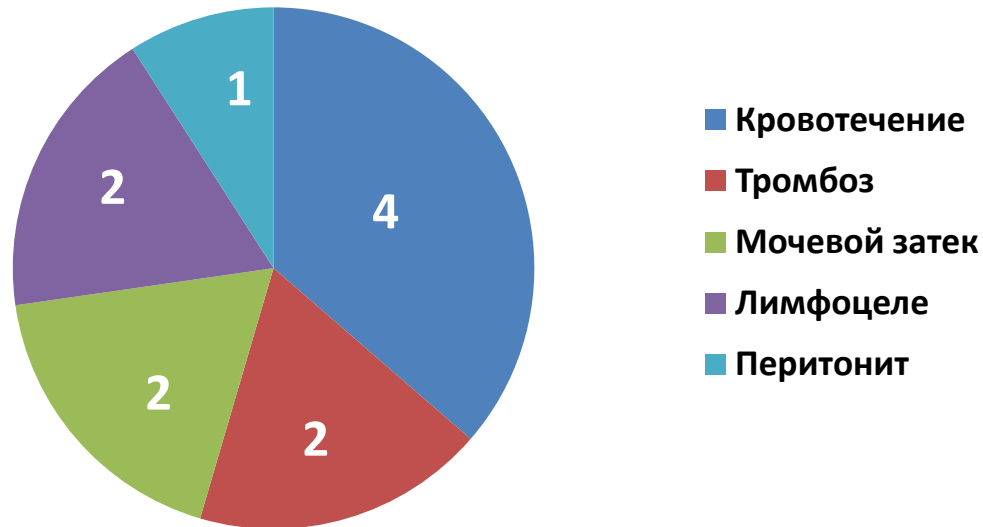


Билатеральная нефрэктомия.

Родственная трансплантация левой доли печени и почки

Хирургические осложнения (n = 11)

- Частота ранних хирургических осложнений - 10% (не зависит от типа донора)



- В трех наблюдениях (2 тромбоза и 1 кровотечение) хирургические осложнения привели к утрате трансплантата – все трупные трансплантаты

Летальные исходы и утраты трансплантатов в раннем послеоперационном периоде

Смерть реципиента (n = 1; 1%)

- Отек головного мозга

Утрата трансплантатов (n = 10; 10%)

- ПНФТ – 4 (3 – трупная трансплантация, 1 – родственная)
- Тромбоз – 2
- Сверхострое отторжение – 2
- Острое гуморальное отторжение – 2

Трансплантация почки детям в США

Данные OPTN / SRTR

Иммуносупрессивная терапия

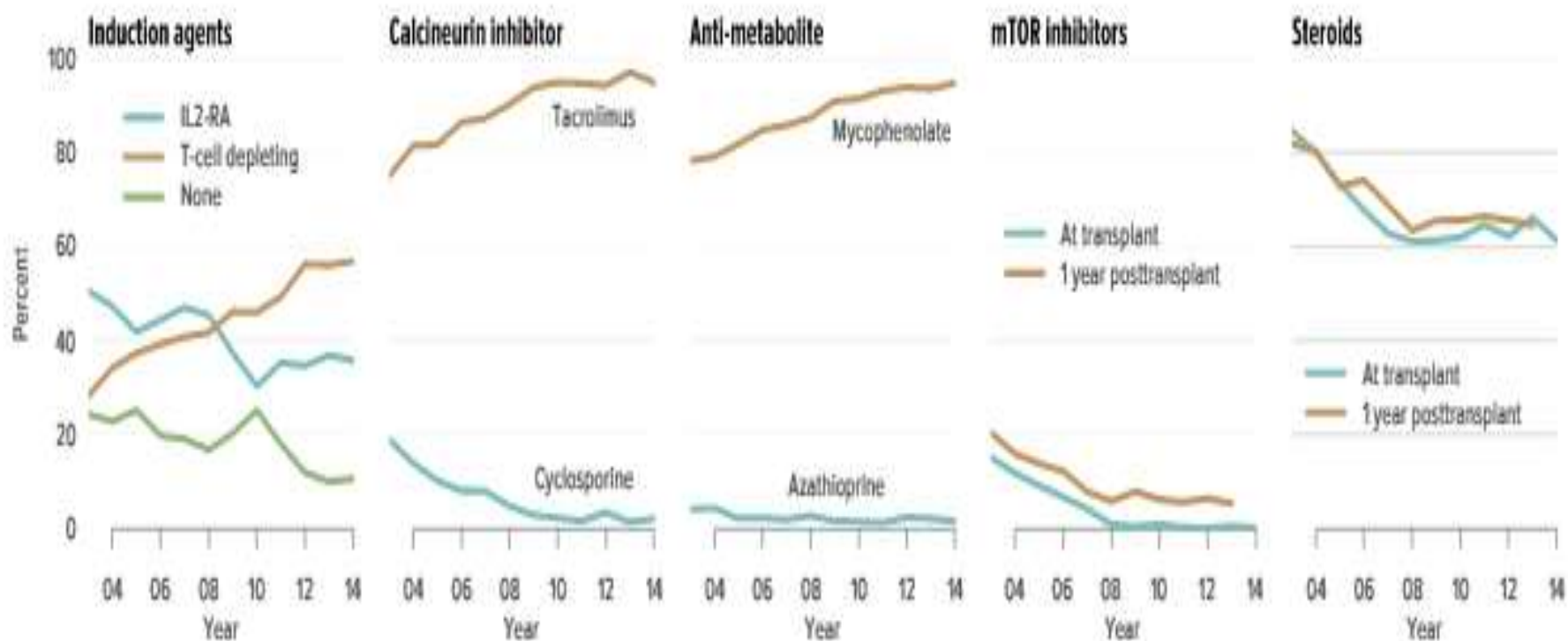


Figure KI 6.9 Immunosuppression in pediatric kidney transplant recipients

Иммуносупрессивная терапия – актуальный подход

Индукция иммуносупрессии

- **Базеликсимаб** дважды в дозе 20 мг или 10 мг, если вес пациента меньше 30 кг
- **Метилпреднизолон** в дозе 10 мг/кг
- **Тимоглобулин по ограниченным показаниям**

Поддерживающая иммуносупрессия

- **Такролимус.** Целевая концентрация 10-15 нг/мл в течение 1 месяца с последующим снижением до 6-8 нг/мл
- **ММФ.** 1000 мг/сут (половина «взрослой» дозы)
- **Метилпреднизолон (Кроме ФГС).** Стартовая доза 1 мг/кг/сут (не более 20 мг) с последующим снижением до 4 мг/сут через 3-6 месяцев после трансплантации. В отдельных случаях, далее **возможна отмена ГКС при идеальной функции, отсутствии протеинурии, отсутствии эпизодов отторжения , стабильной концентрации такролимуса и уверенности в комплаентности ребенка и родителей**

Родственные трансплантации в 2004 и 2005 гг. Конверсия с циклоспорина на такролимус, отмена стероидов



В этом году мальчикам исполняется 19 и 20 лет

Острое гуморальное отторжение после родственной трансплантации почки

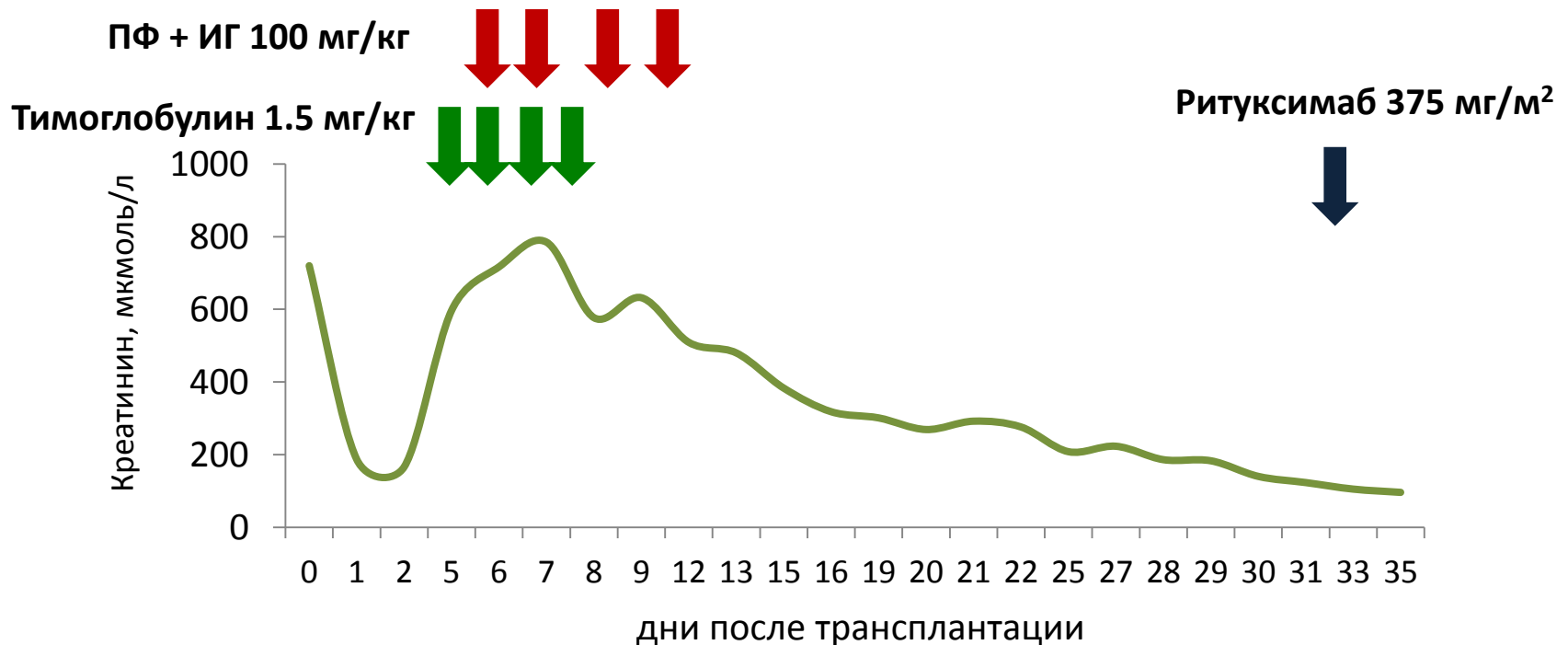
Реципиент – Р.Э., 15 лет. ВАРМС. ПАПД с апреля 2014 г.

Донор – Р.Н., 38 лет, мать реципиента.

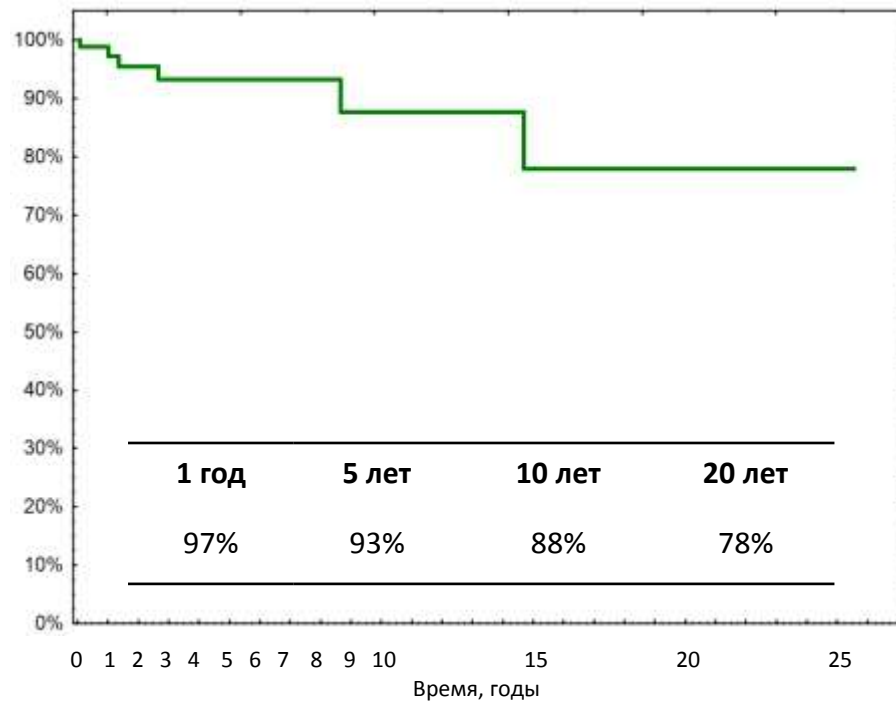
Родственная трансплантация почки 01.10.2014 г. без особенностей.

Немедленная функция трансплантата.

Стандартная иммуносупрессивная терапия.

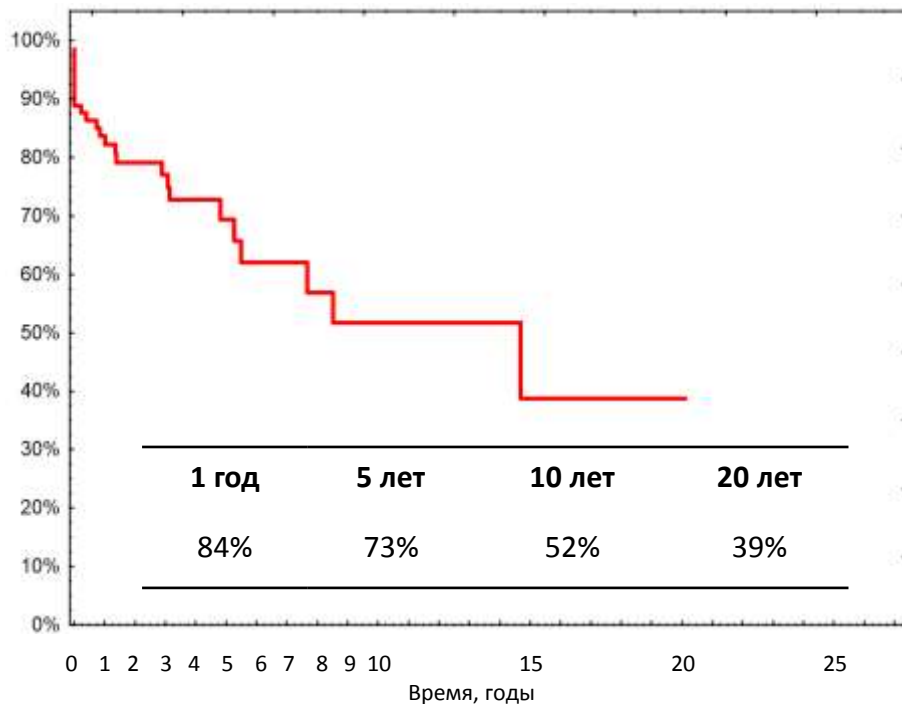


Выживаемость реципиентов

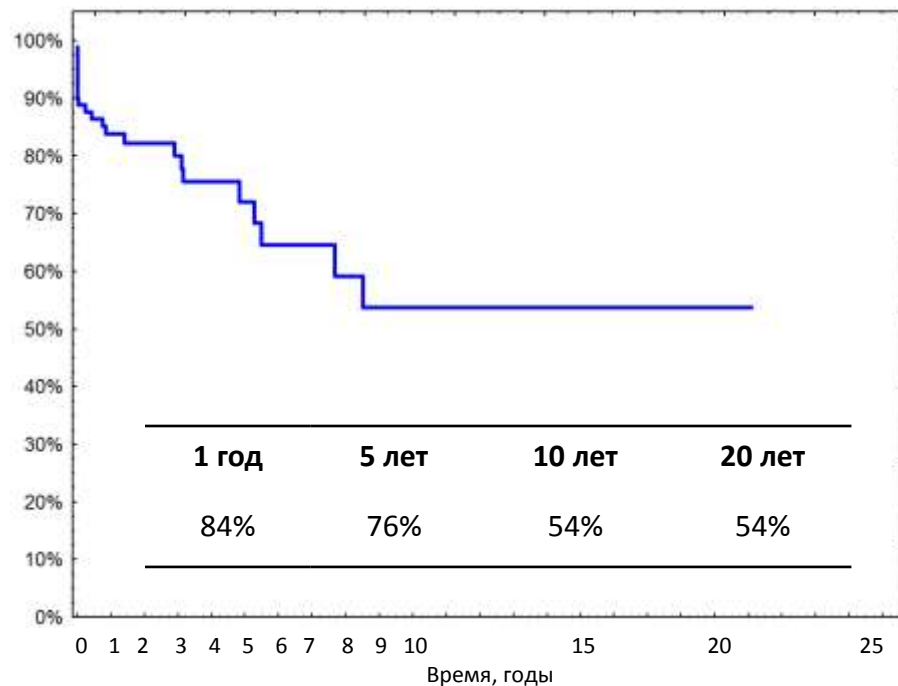


Выживаемость трансплантатов

**2 конечные точки:
смерть пациента, утрата трансплантата**



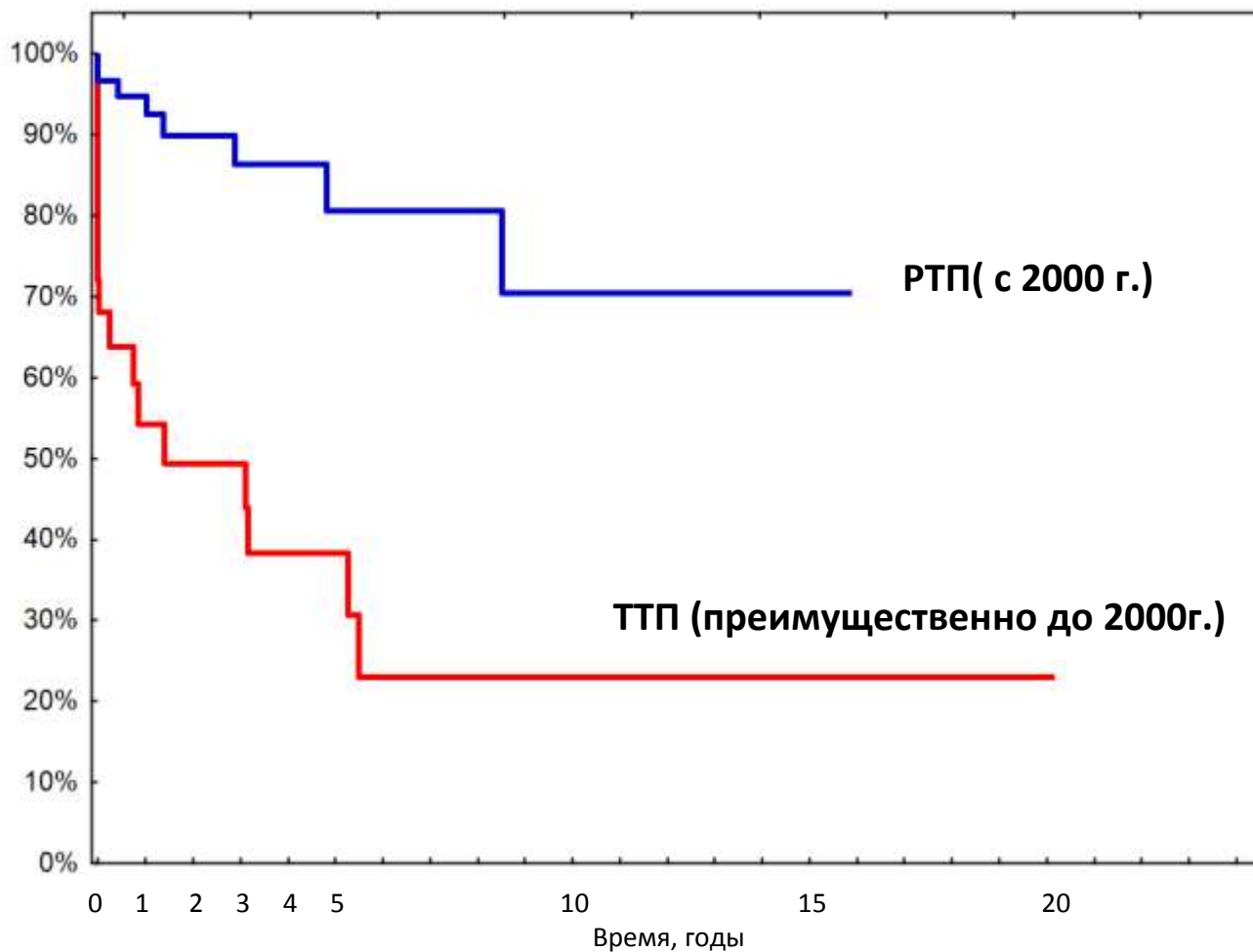
**1 конечная точка:
утрата трансплантата**



Тип донора и результаты трансплантаций

Параметр	РТП (n = 62)	ТТП (n = 48)	p
Возраст реципиента, годы; Me (min-max)	13 (2 – 17)	16 (8 – 17)	< 0.0001
Мужской пол реципиента, %	56%	55%	NS
Вид диализа до трансплантации:			
Без диализа	11%	0%	
Гемодиализ	42%	83%	< 0.05
Перитонеальный диализ	47%	17%	
Длительность диализа до трансплантации, мес; Me (min-max)	12 (0 – 48)	12 (1 – 96)	0.0746
Возраст донора, годы; Me (min-max)	40 (25 – 55)	24 (20 – 38)	< 0.0001
Холодовая ишемия, часы; Me (min-max)	1 (1 – 5)	16 (8 – 30)	< 0.0001
Количество несовпадений по HLA; Me (min-max)	3 (1 – 4)	4 (3 – 6)	< 0.0001
Частота ранних утрат трансплантата, n (%)	1 (1,5%)	6 (12,5)	0.0417
Количество трансплантатов, утраченных за период наблюдения, n (%)	8 (13%)	19 (40%)	0.0017
Летальные исходы за период наблюдения, n(%)	3 (5%)	3 (6%)	1.0000

Тип донора и результаты трансплантаций



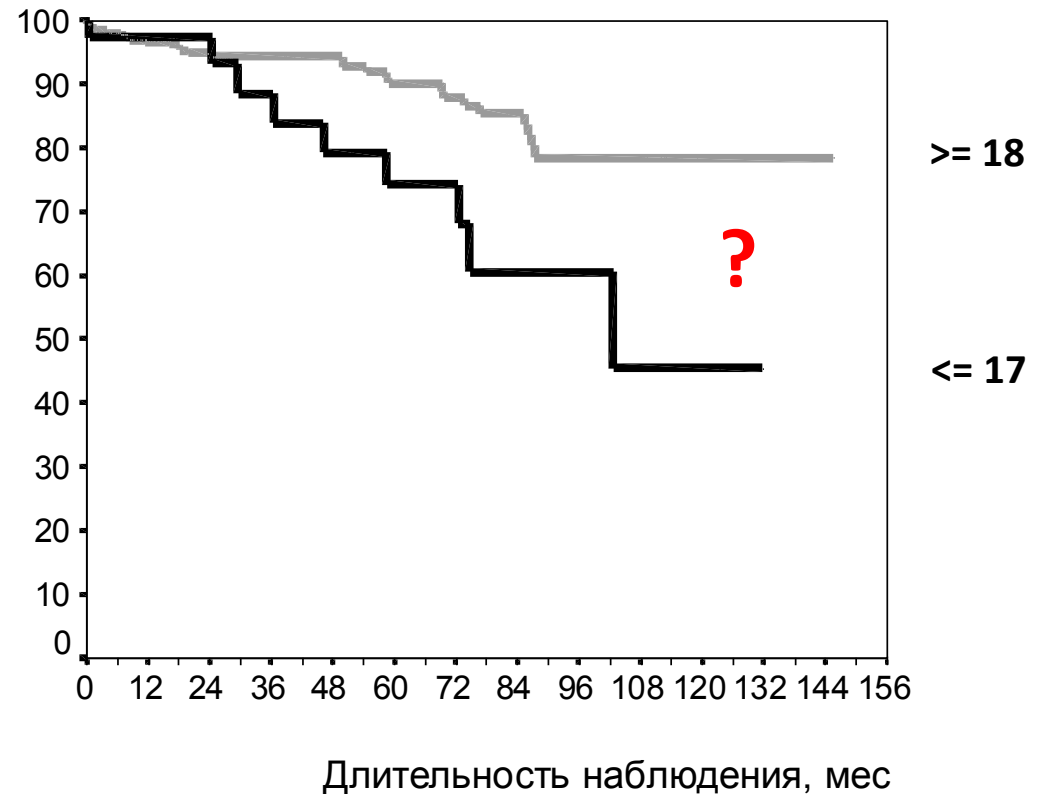
Тип донора	Выживаемость трансплантатов, %			
	1 год	5 лет	10 лет	15 лет
Трупный	65	40	27	21
Родственный	97	84	72	68

Выживаемость родственного трансплантата в зависимости от возраста реципиента (2012 г.)

1 конечная точка:

- Утрата функции

Non compliance
Минимизация



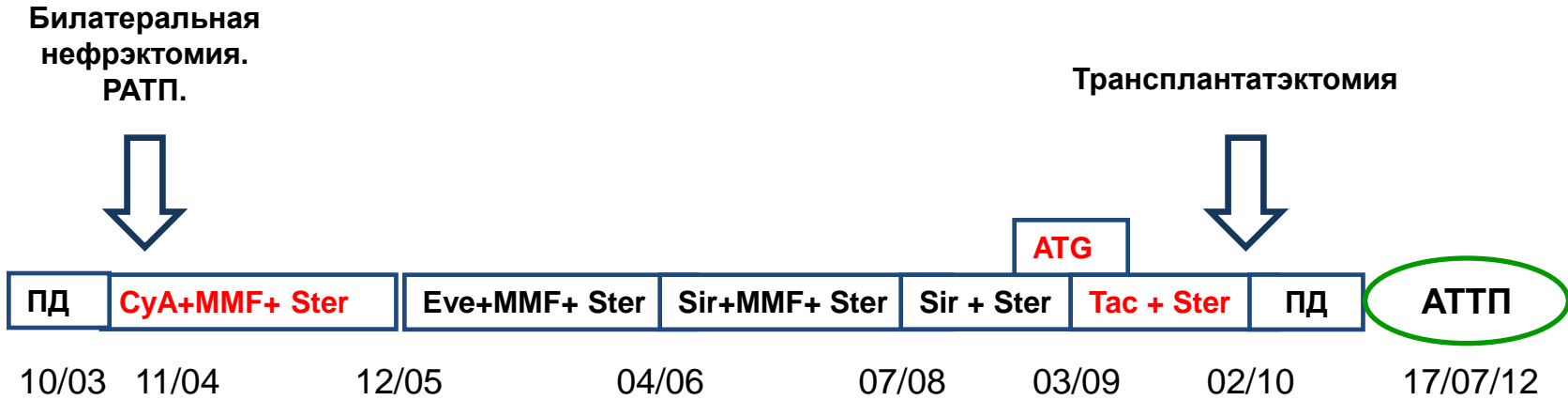
Группа	n	Потеря	1-летняя	2-летняя	5-летняя	10-летняя
<=17	38	9	97,3 (92,1-100,0)	97,3 (92,1-100,0)	74,3 (56,1-92,5)	45,4 (14,5-76,3)
>=18	319	28	96,6 (94,6-98,7)	94,9 (92,2-97,5)	90,1 (85,6-94,6)	78,5 (69,8-87,1)
p			0,86	0,61	0,06	<0,01

Ретрансплантация почки детям (n = 9)

№	Пациент	Первая трансплантация				Вторая трансплантация	
		Год	Возраст	Длительность функц.	Причина утраты	Год	Исход
1	Ш.Т.	1990	17	10 месяцев	Сепсис	1991	Утрата трансплантата в 1999 г. Смерть реципиента в 2000 г.
2	Ме.Е.	1992	17	0	Сверхострое отторжение	1992	Сверхострое отторжение. Лечение ГД до настоящего времени
3	Э.Г.	1993	15	0	ПНФТ	1994	Утрата трансплантата через 1 месяц из-за острого гуморального отторжения
4	Б.В.	1993	16	11 месяцев	Хроническое отторжение. Non-compliance	1994	Нет данных
5	Б.Т.	1991	13	3 года	Хроническое отторжение Non-compliance	1995	Нет данных
6	Б.М.	1994	11	17 месяцев	Хроническое отторжение. Non-compliance	1997	Утрата трансплантата через 1 месяц из-за острого гуморального отторжения . Смерть реципиента в 2001 г
7	Дми. Е.	2004	11	5 лет	Хроническое отторжение. Non-compliance	2009	Утрата трансплантата через 7 дней из-за ускоренного отторжения. Третья трансплантация в 2015 г. Стабильная функция
8	Шва. А.	2004	4	8 лет	ХТН, Иммуносупрессия?!	2012	Стабильная функция
9	Зор.Д	2015	13	0	ПНФТ	2015	Стабильная функция

Больная Шва. 12 лет (1991 г. р.)

Терминальная стадия ХПН. С/п билатеральной нефрэктомии и РАТП от 2004 года. С/п трансплантатэктомии от 2010 года



17.07.12.

Трансплантация трупной почки слева

Ретрансплантация во взрослом возрасте (n = 9)

Пациент	Первая трансплантация				Вторая трансплантация			Третья трансплантация	
	Год	Возраст	Время функц	Причина утраты	Год	Время функц	Исход	Год	Исход
1 Кри	1990 (Т)	16	3,5 года	Хроническое отторжение	1994 (Т)	17 лет	Утрата, ХТН	2015 (Т)	Стабильная функция
2 Чур	1994 (Т)	10	3 года	Хроническое отторжение	1997 (Т)	9 лет	Утрата, ХТН	2012 (Т)	Десенсибилизация Стабильная функция
3 Еги	1992 (Т)	8	5 лет	ХТН	2007 (Р)	5,5 лет	Утрата, ХТН	2014 (Р)	Стабильная функция
4 Бор	1991 (Т)	9	7 лет	ХТН	1999 (Т)	13 лет	Утрата, ХТН	2012 (Р)	Стабильная функция
5 Вер	1991 (Т)	10	5,5 лет	Хроническое отторжение	2000 (Т)		Стабильная функция		
6 Кож	2001 (Р)	12	9,5 лет	ХТН	2014 (Р)		Стабильная функция		
7 Дми	2004 (Р)	11	5 лет	Хроническое отторжение Non-compliance	2009 (Т)	-	Утрата. Ускоренное отторжение	2015 (Т)	Десенсибилизация Стабильная функция
8 Кар	2009 (Р)	16	3 года	Рецидив IgA нефропатии	2014 (Т)		Стабильная функция		
9 Циц	2005 (Т)	15	4,5 года	ХТН	2009 (Т)	5 лет	Утрата ХТН	2015 (Т)	Стабильная функция

Больная Ч. 28 лет

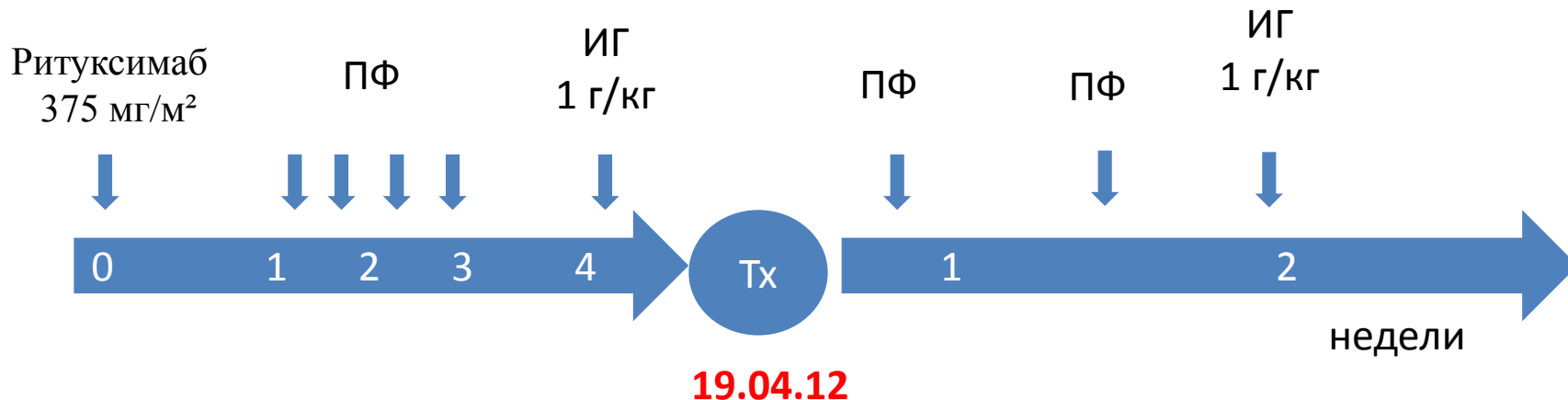
Врожденная аномалия развития мочевыделительной системы.
ХПН терминальная стадия.

- 1994 г (10 лет, РДКБ) – Трансплантация почки слева
- 1994 г – Билатеральная нефрэктомия
- 1997 г – Трансплантатэктомия слева
- 1997 г (13 лет. РДКБ)– Трансплантация почки справа
- 2008 г – Перитонеальный диализ
- 2011 г – Программный гемодиализ

- В листе ожидания ФНЦ ТиИО с ноября 2009 г.
- Панель – реактивные антитела 100 – 25%
- Частые положительные кросс-матчи с потенциальными донорами**

Больная Ч. 28 лет

Схема десенсибилизации и иммуносупрессивной терапии



Индукция иммуносупрессии:

- Метилпреднизолон 500 мг
- Базиликсимаб 20 мг (день 0 и день 4)

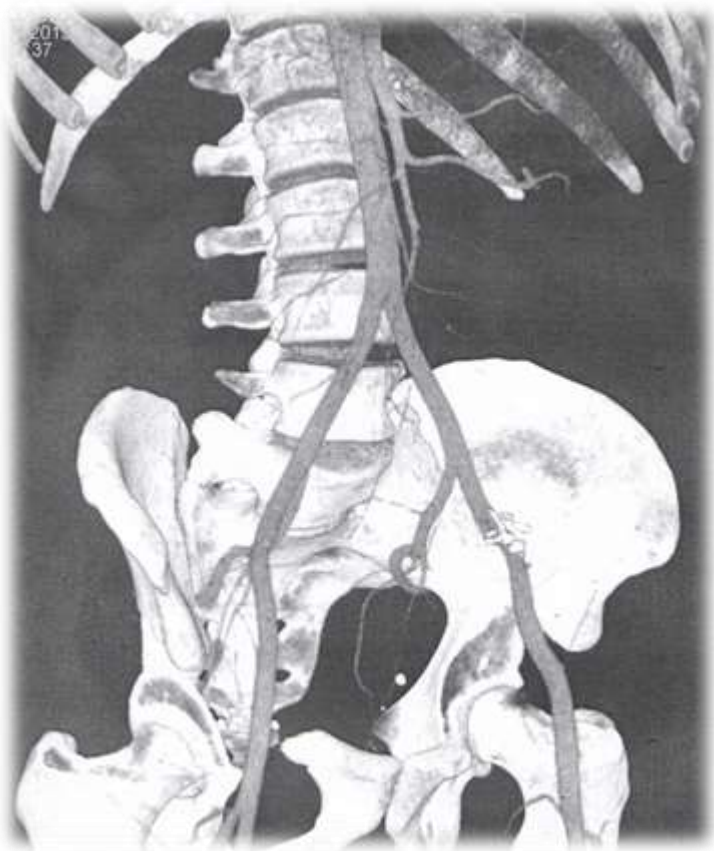
Поддерживающая иммуносупрессия:

- Такролимус
- Мофетила микофенолат
- Метилпреднизолон

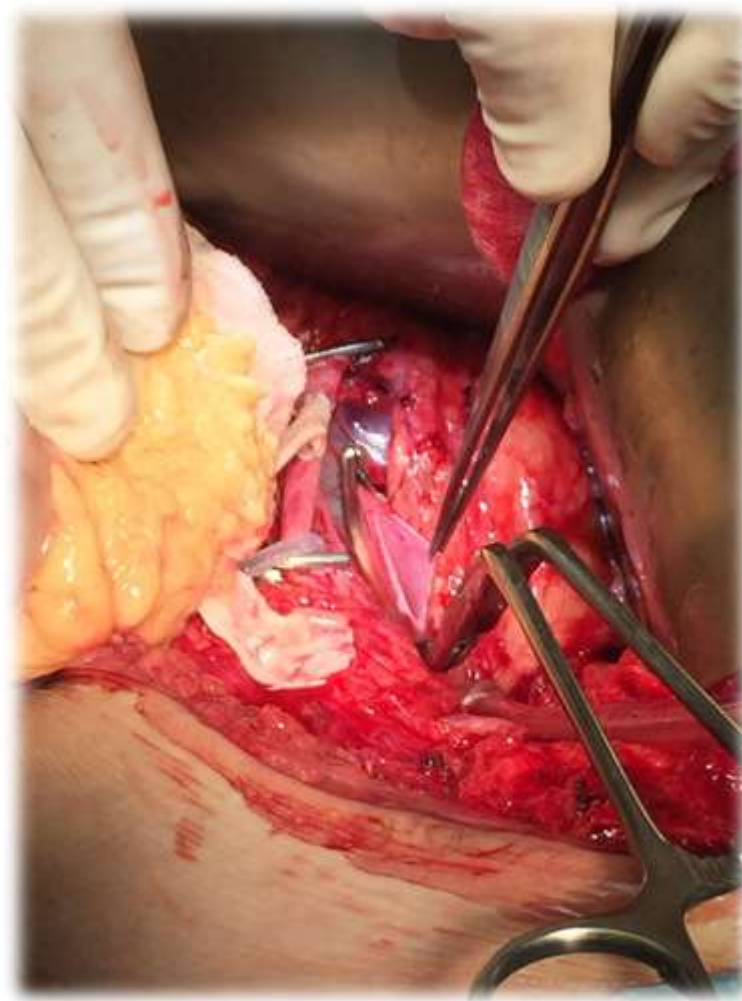
Исход на март 2016 г.:

Идеальная функция
трансплантата (**4 года**)

Пациент Ц., 25 лет. ВАРМС. ХБП V стадии. АТП слева от 2005 г. АТП справа от 2009 г. Возврат на ПГД с 2013 г



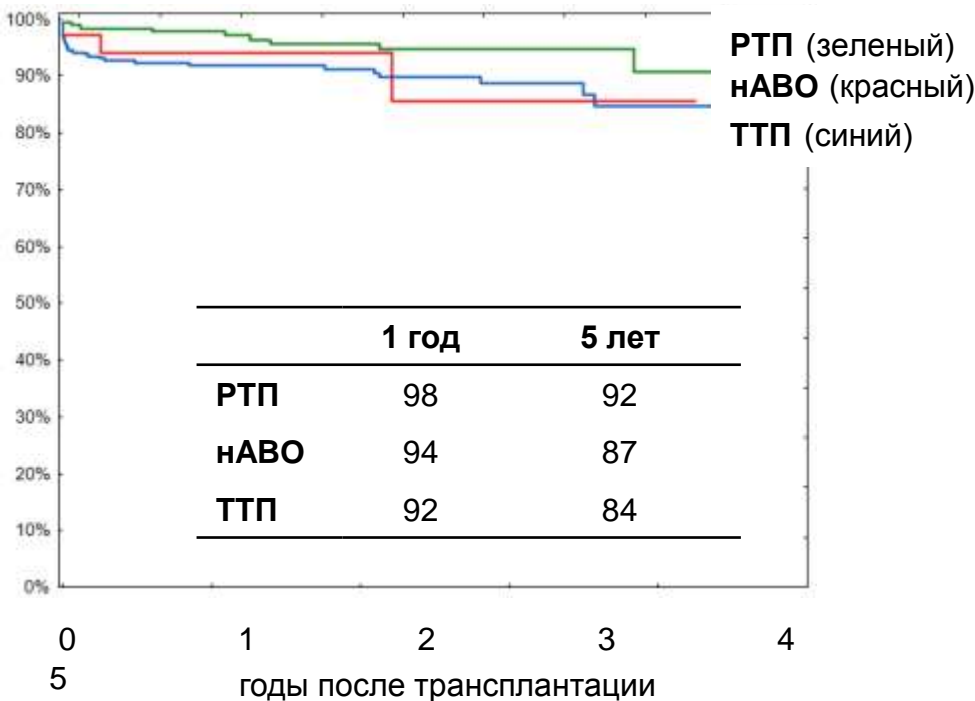
СКТ перед трансплантацией



07.04.15 . Третья трансплантация трупной почки (в брюшную полость).

ABO-несовместимая трансплантация

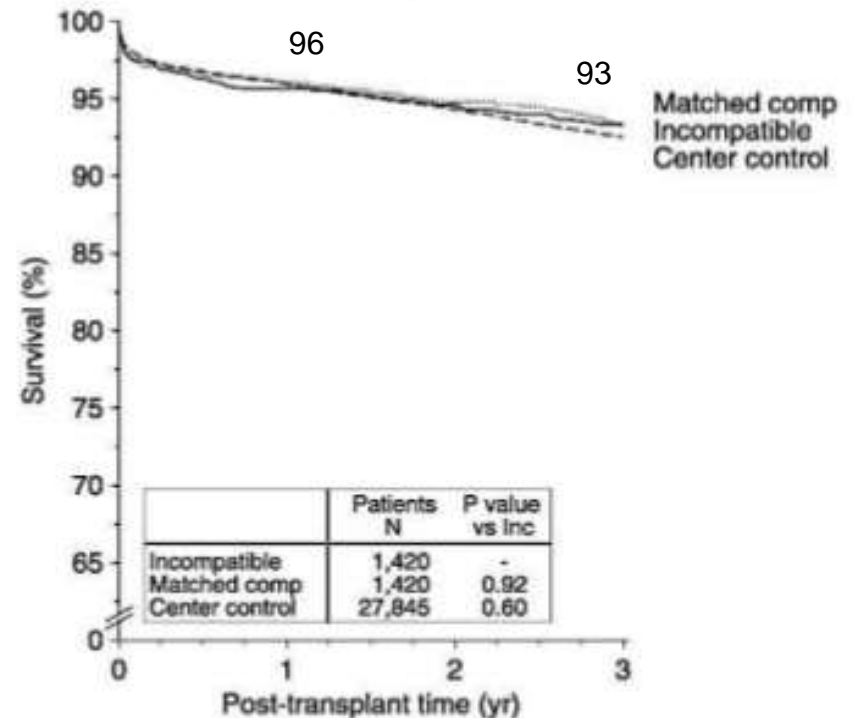
ФНЦТИО, 2015
(n = 43)



Log-rank test

- ABO против РТП, $p = 0.2517$
- ABO против ТТП, $p = 0.8314$
- РТП против ТТП, $p = 0.0230$

Collaborative Transplant Study, 2015
(n = 1420)



[Transplantation](#). 2015 Feb;99(2):400-4.

Three-year outcomes following 1420 ABO-incompatible living-donor kidney transplants performed after ABO antibody reduction: results from 101 centers.

[Opelz G](#)¹, [Morath C](#), [Süsal C](#), [Tran TH](#), [Zeier M](#), [Döhler B](#)

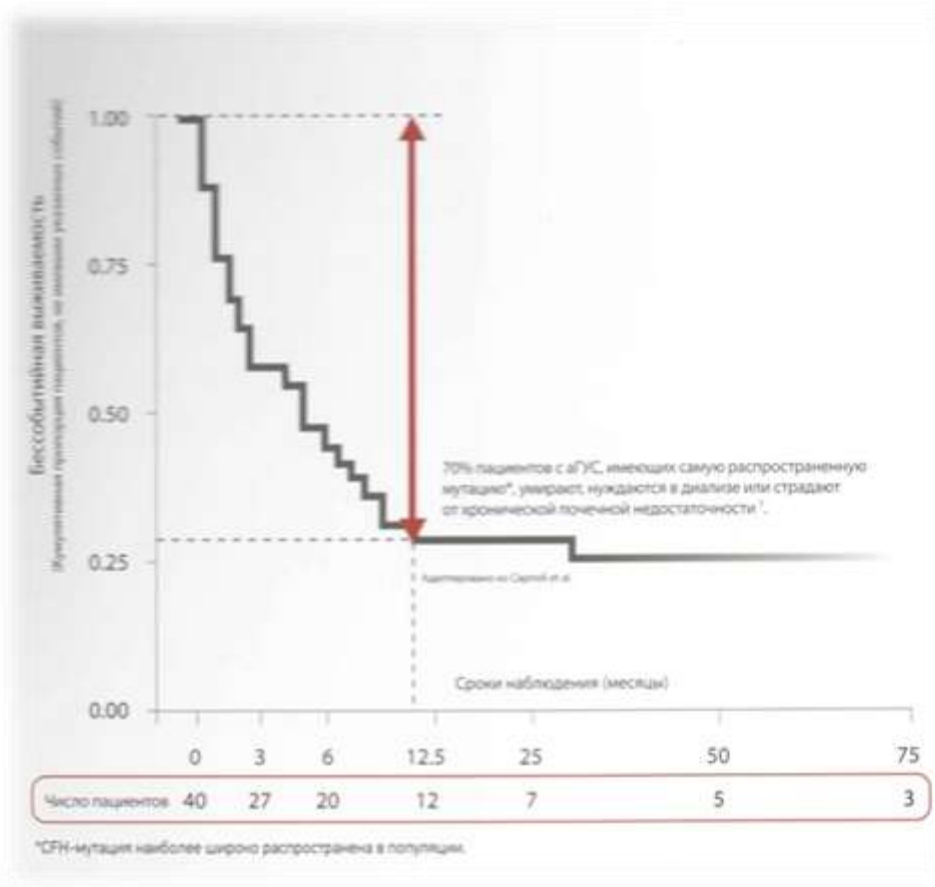
ABO-несовместимая трансплантация

- Первая операция в марте 2011 года
- 43 операции к концу 2015 года
- **4 трансплантации детям (первый опыт)**

№	Пациент	Год	Возраст	Донор	ABO - несовместимость	Исходный титр анти-А/В антител	Предоперационная подготовка
1	Г.Д.	2012	11	Отец, 39 лет	B(III) -> O(I)	1:32	RTX 350 мг + 3ПФ + Ivlg 20 г 9 дней
2	Б.П.	2014	10	Мать, 42 года	AB(IV) -> B(III)	1:4	RTX 100 мг + 1ПФ + Ivlg 15 г 13 дней
3	Ш.К.	2014	16	Мать, 37 лет	A(II) -> O(I)	1:2	RTX 500 мг + 1ПФ + Ivlg 30 г 14 дней
4	Т.М.	2015	14	Отец, 52 года	A(II) -> O(I)	1:16	RTX 400 мг + 2ПФ + Ivlg 20 г 11 дней

Во всех наблюдениях функция трансплантата немедленная, стабильная в течение всего периода наблюдения. Эпизодов отторжения не было.

Трансплантация почки при атипичном гемолитико-уремическом синдроме



Частота рецидива аГУС , приводящего к утрате трансплантата или смерти пациента – более 80% в течение первого года (без экулизумаба)

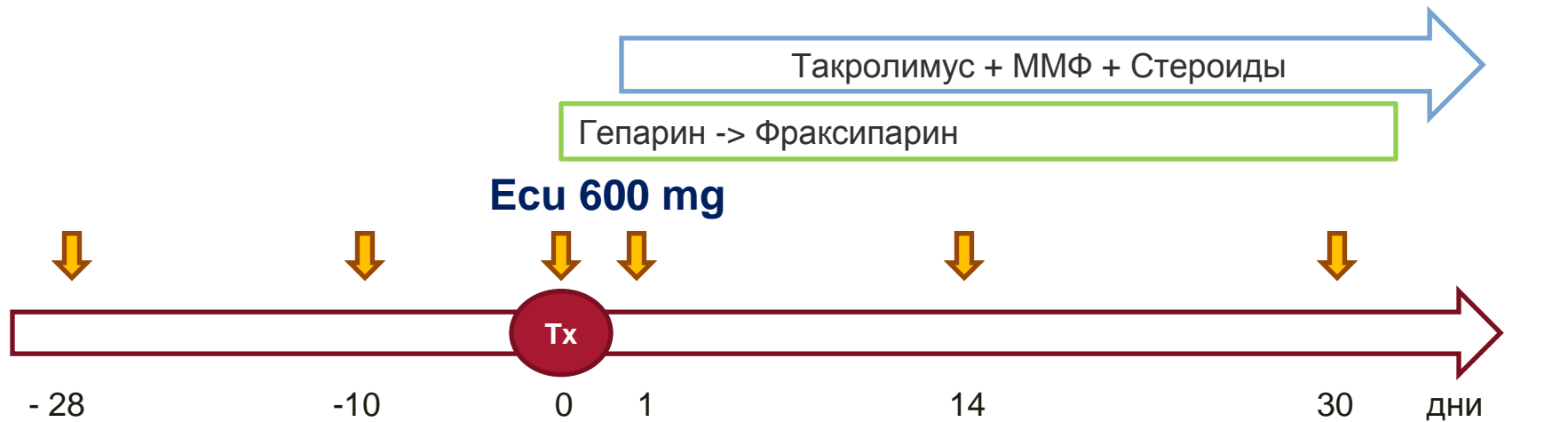
Клиническое наблюдение – аГУС

- Девочка, 9 лет
- Манифестация заболевания в июле 2008 года
- Заместительная почечная терапия: ПАПД – 43 месяца -> ГД 24 месяца
- Неврологические проявления, поражение ЖКТ (панкреонекроз)
- Мутация CFH
- **Терапия экулизумабом с декабря 2012 г по февраль 2013 г и с февраля 2014 по н.в.**

Трансплантация трупной почки 12 марта 2015 года

- Донор – женщина, 24 года, ЧМТ, смерть мозга
- Срок консервации трансплантата – 14 часов
- **Экулизумаб !**
- Операция по «взрослой» методике
- Немедленная функция трансплантата

Клиническое наблюдение



Hb	98
PLT	270
LDH	377
Crea	675
eGFR	-

Hb	105
PLT	297
LDH	353
Crea	25
eGFR	121

Hb	109
PLT	285
LDH	345
Crea	27
eGFR	120

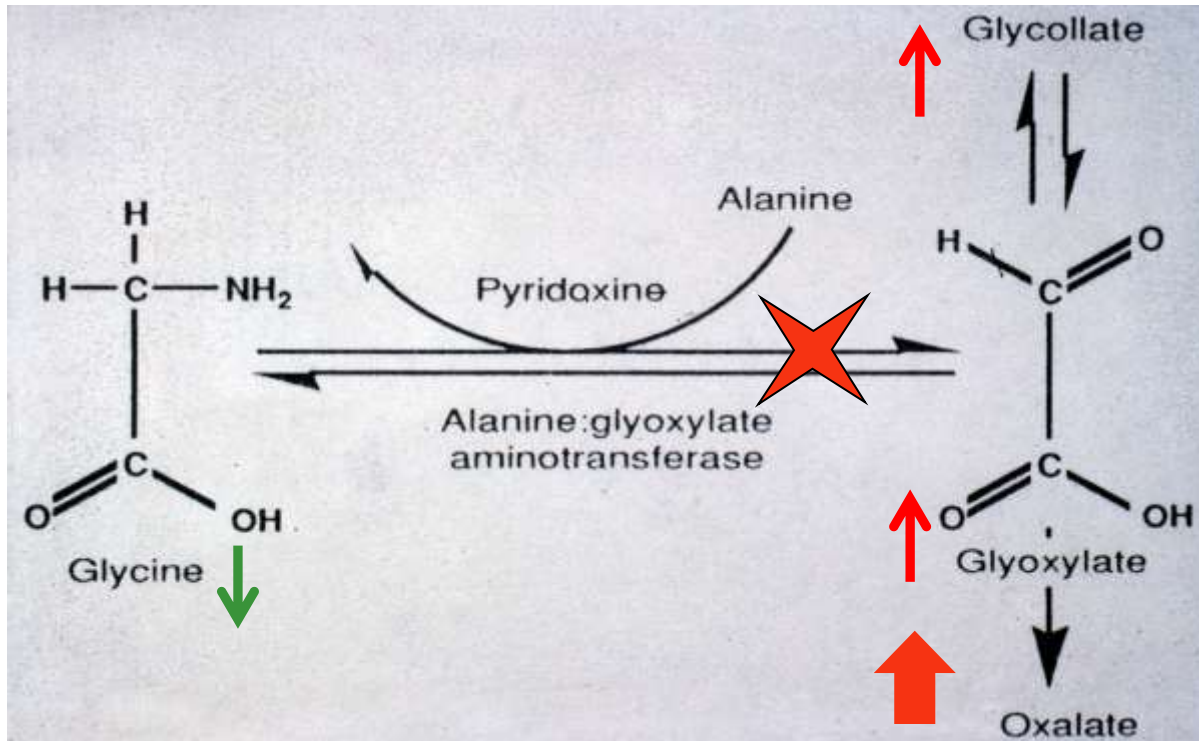
Март 2016 г :

Hb	117
PLT	276
LDH	260
Crea	30
eGFR	120

- Признаков рецидива аГУС нет
- **Продолжение терапии экулизумабом: 600 мг 1 раз в 2 недели**
- **Срок наблюдения – 1 год**

Первичная гипероксалурия

- Аутосомно-рецессивное заболевание, обусловлено дефектом аланин-глиоксат аминотрансферазы (фермент печени), приводит к гиперпродукции оксалата, отложению оксалата кальция в тканях (преимущественно в почках)
- Частота: 7.1 на 100 млн; у детей в 30 раз чаще

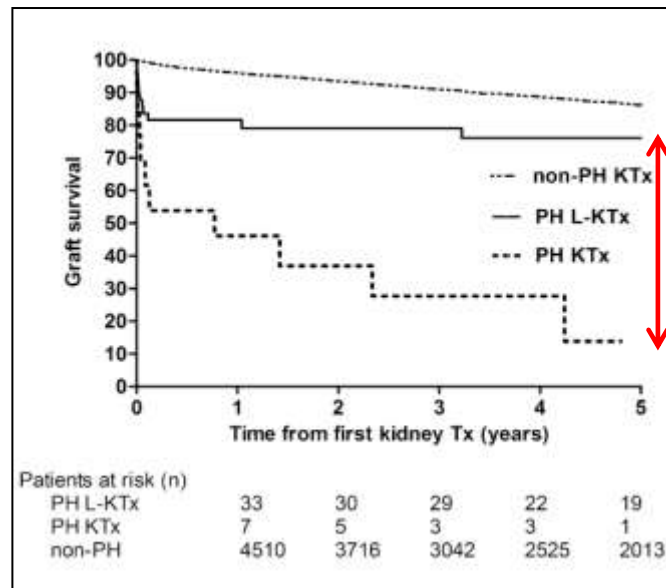


Первичная гипероксалурия

Возможности лечения

- Диализ
- Додиализная трансплантация печени
- Трансплантация почки
- **Симультанная или последовательная трансплантация печени и почки**

Выживаемость трансплантата почки



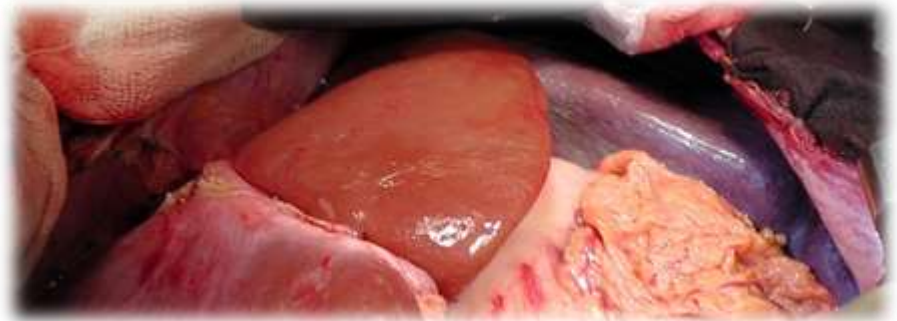
[Clin J Am Soc Nephrol](#). 2012 Mar;7(3):458-65. doi: 10.2215/CJN.07430711. Epub 2012 Jan 5.

Characteristics and outcomes of children with primary oxalosis requiring renal replacement therapy.

[Harambat J¹, van Stralen KJ, Espinosa L, Groothoff JW, Hulton SA, Cerkauskiene R, Schaefer F, Verrina E, Jager KJ, Cochat P; European Society for Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association \(ESPN/ERA-EDTA\) Registry.](#)

Пациент З.Д., 12 лет(20 кг)

Идиопатическая оксалурия. Фиброз печени, портальная гипертензия, гепатоспленомегалия ,ПГД с 2009



07.05.15 Split (правая доля) трансплантация трупной печени

04.06.15 Родственная трансплантация почки

19.11.15 Ретрансплантация трупной почки и спленэктомия

Пациент З.Д., 12 лет.

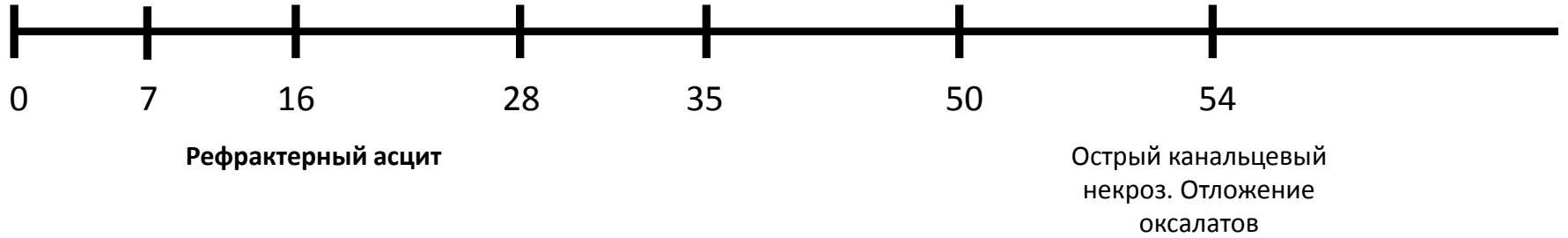
**Split-
трансплантация
печени**

**РТП от
матери**

Ревизия
Эвакуация
гематомы

Каваграфия

**Биопсия
почки**



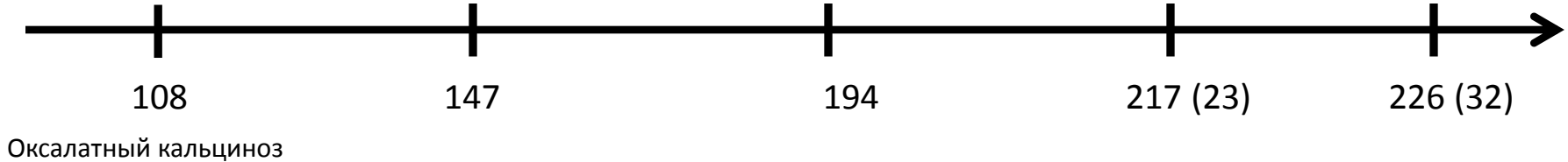
**Биопсия
почки**

**Эмболизация
селезеночной
артерии**

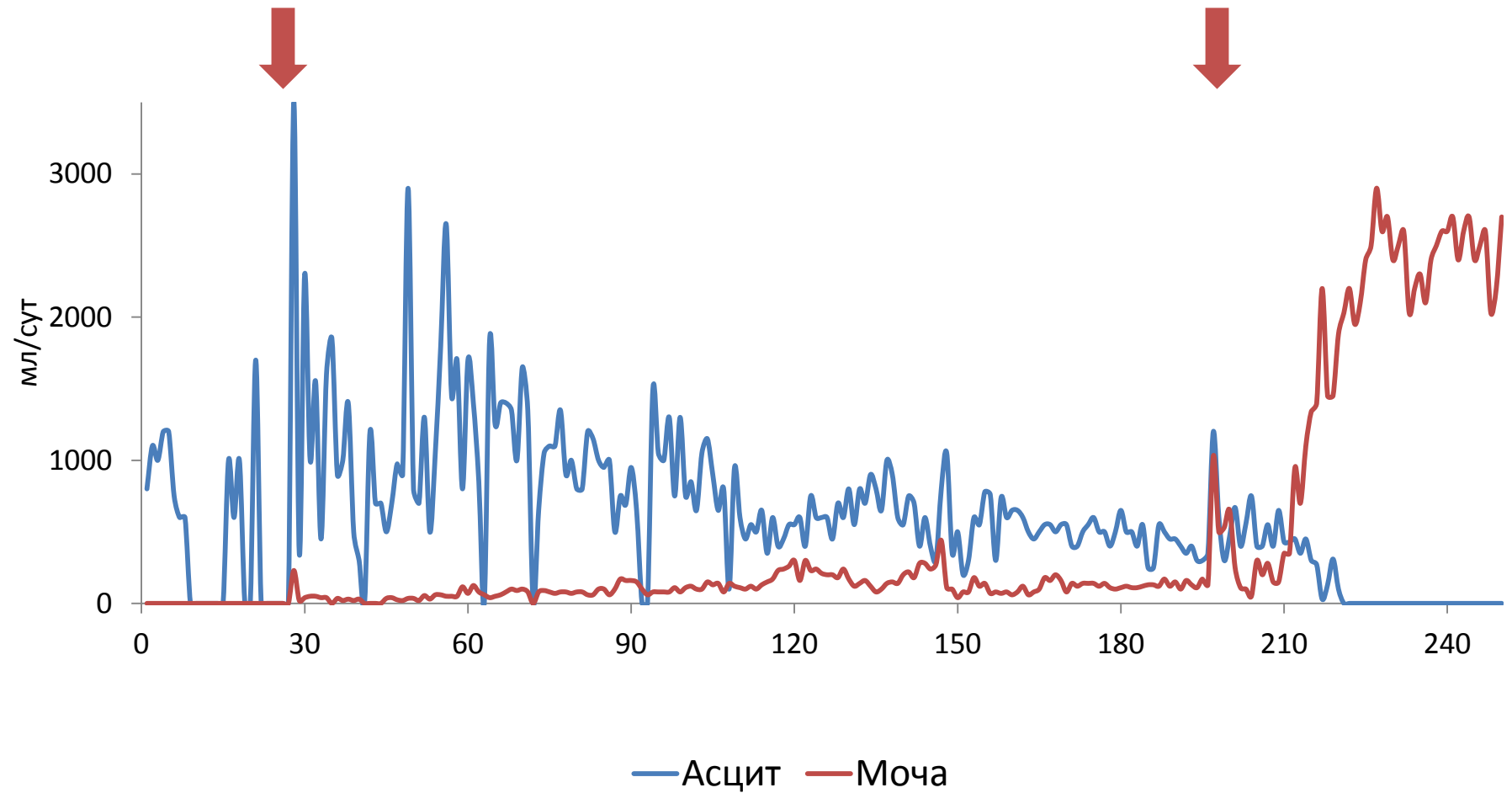
**ТТП.
Спленэктомия**

**Последний
сеанс ГД**

Выписка



Пациент 3.Д., 12 лет.



Спасибо за внимание!



Трансплантация почки при атипичном гемолитико-уремическом синдроме

Тромботическая микроангиопатия, обусловленная неконтролируемой активацией системы комплемента, которая может приводить к нарушению функции почек, неврологическим расстройствам, поражению ЖКТ

