

Федеральный Научный Центр Трансплантологии и Искусственных
Органов им. академика В. И. Шумакова (ФНЦ ТиО)



Значение трансплантации почки от живого родственного донора ABO-несовместимые трансплантации

Шаршаткин А. В.

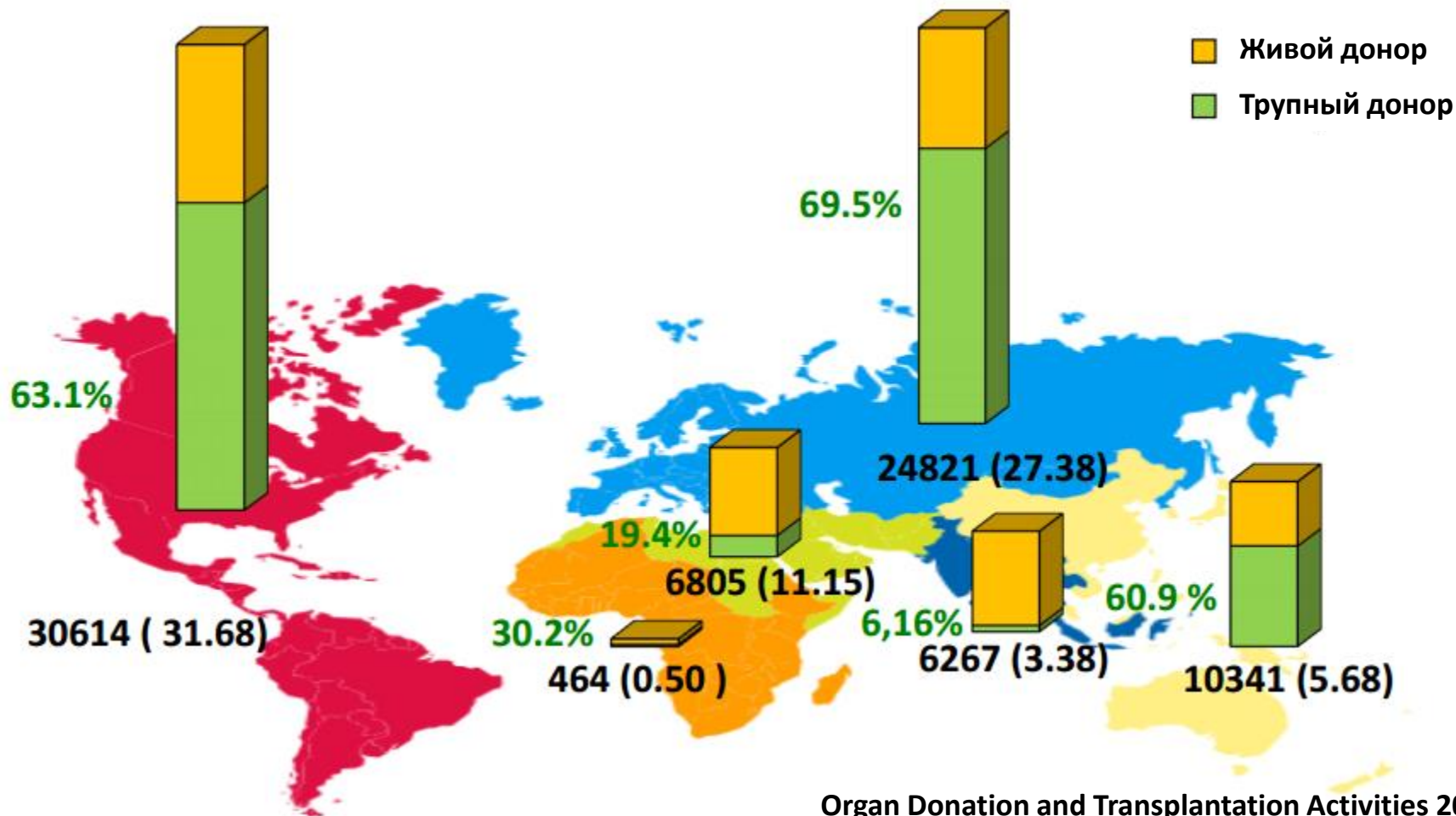
Сушков А.И., проф. Мойсюк Я.Г.

25 апреля 2015 года
Саратов



Трансплантация почки. Мировые данные

79 325 трансплантаций. 41,9% от живого донора





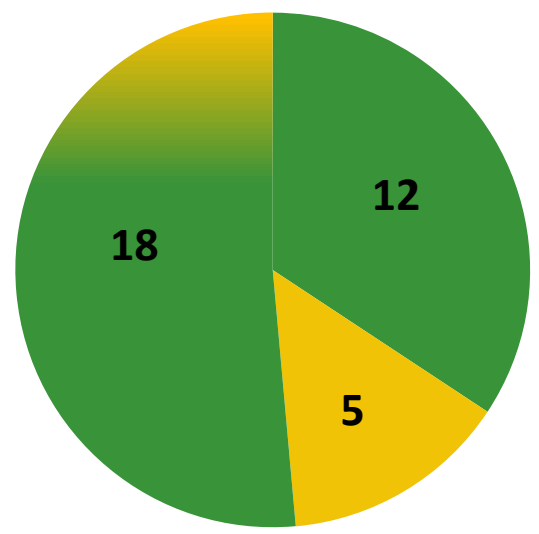
ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2013 ГОДУ

VI сообщение регистра Российского трансплантологического общества

Готье С.В.^{1, 3}, Мойсюк Я.Г.^{1, 3}, Хомяков С.М.^{2, 3}

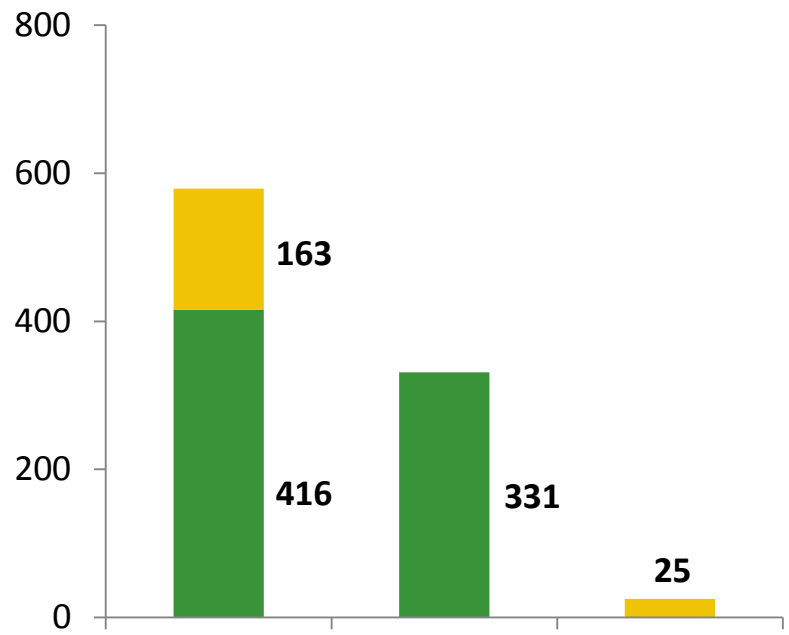
935 (6,5 на млн) трансплантаций. 20,1% от живого донора

Количество центров - 35



- Трупная
- Родственная
- Трупная и родственная

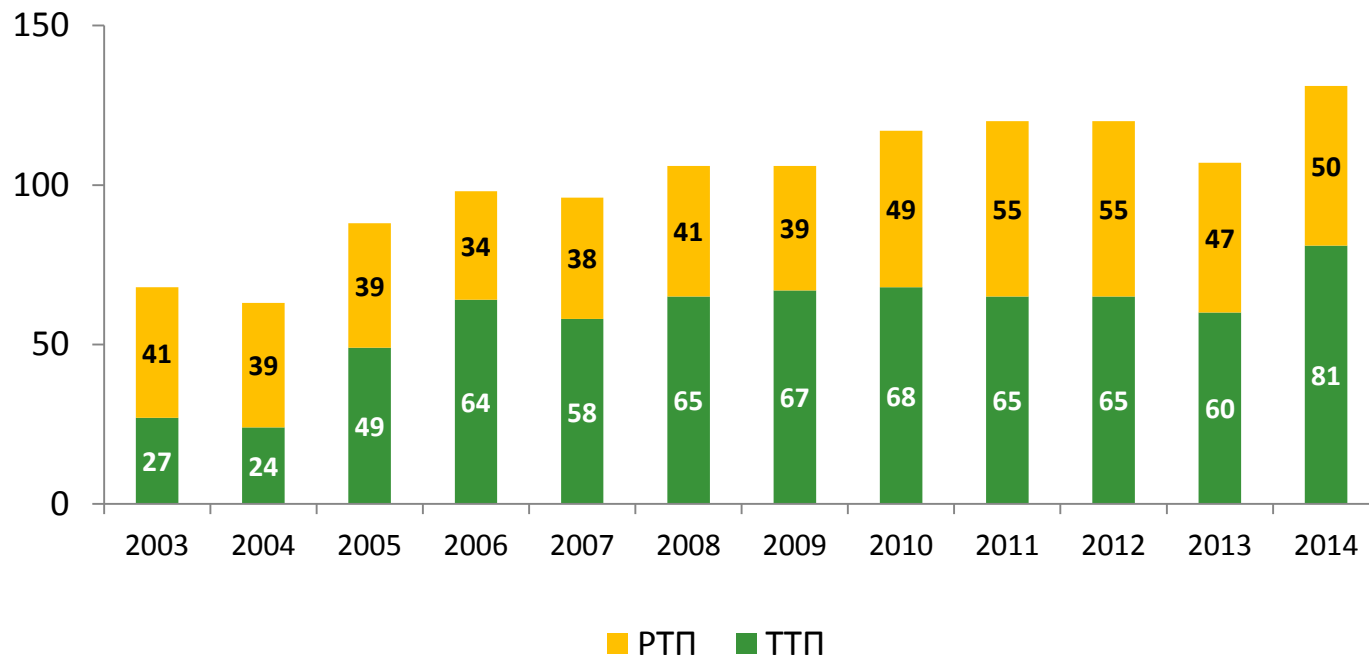
Количество трансплантаций



- Родственная
- Трупная



Трансплантация почки в ФНЦ ТИО



- Более 270 кандидатов в листе ожидания
- 2,5 года – среднее время ожидания трансплантации почки
- 110 – 130 трансплантаций в год
- **≈ 45% - от родственных доноров**



Возможности расширения критериев при выборе пары для родственной трансплантации

Донор

- * Пожилой возраст
- * Сниженная скорость клубочковой фильтрации
- * Артериальная гипертензия
- * Избыточная масса тела

Реципиент

- * Сахарный диабет I типа
- * Дети
- * Несовместимость по группе крови

- * ФСГС, аГУС, ТМА... (?)
- * Нейрогенный мочевой пузырь (?)
- * Положительный кросс-матч (?)

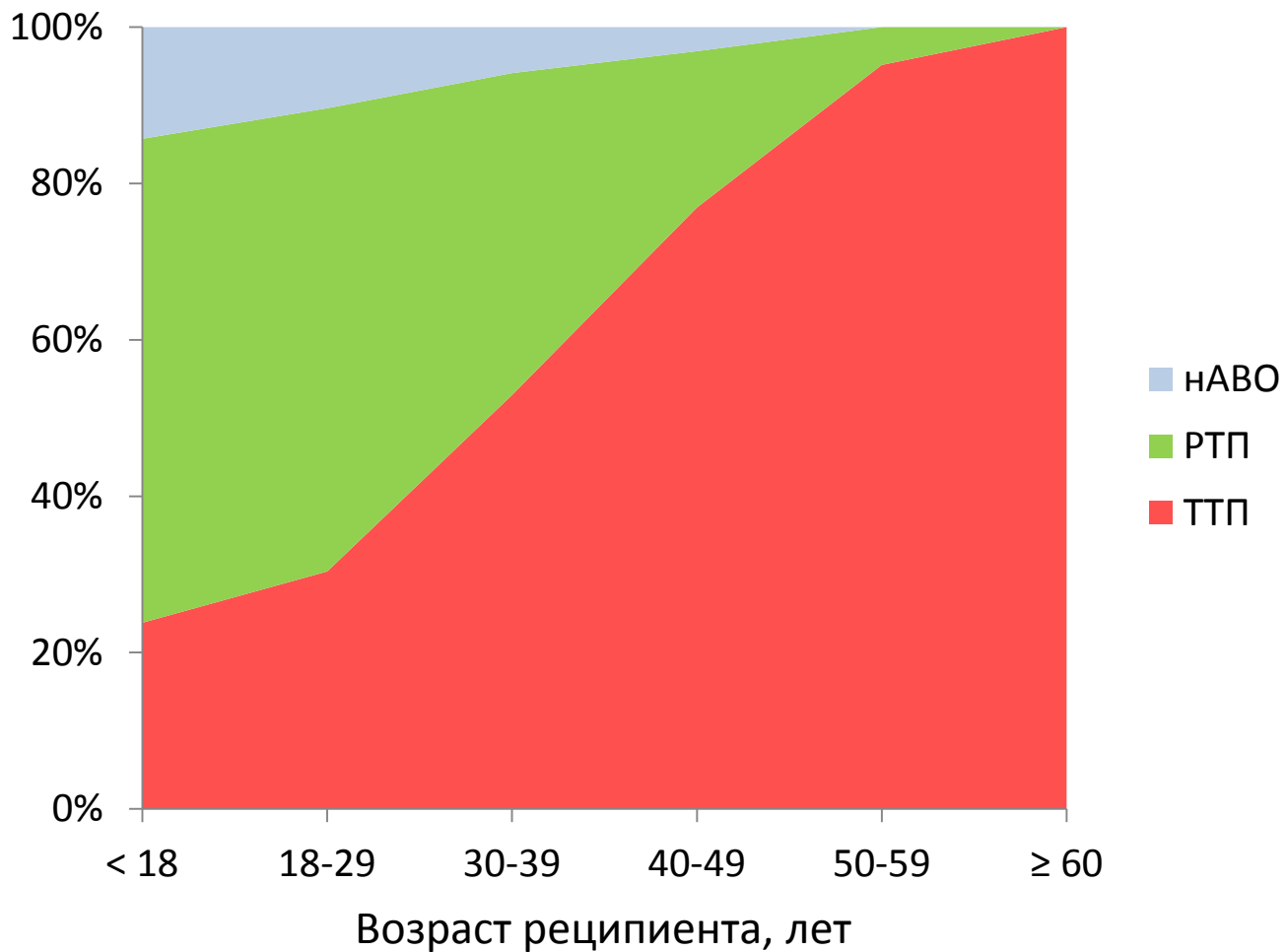


Возможные последствия расширения критериев прижизненного донорства

- * Увеличение количества трансплантаций**
- * Снижение безопасности донора**
- * Ухудшение результатов трансплантаций**

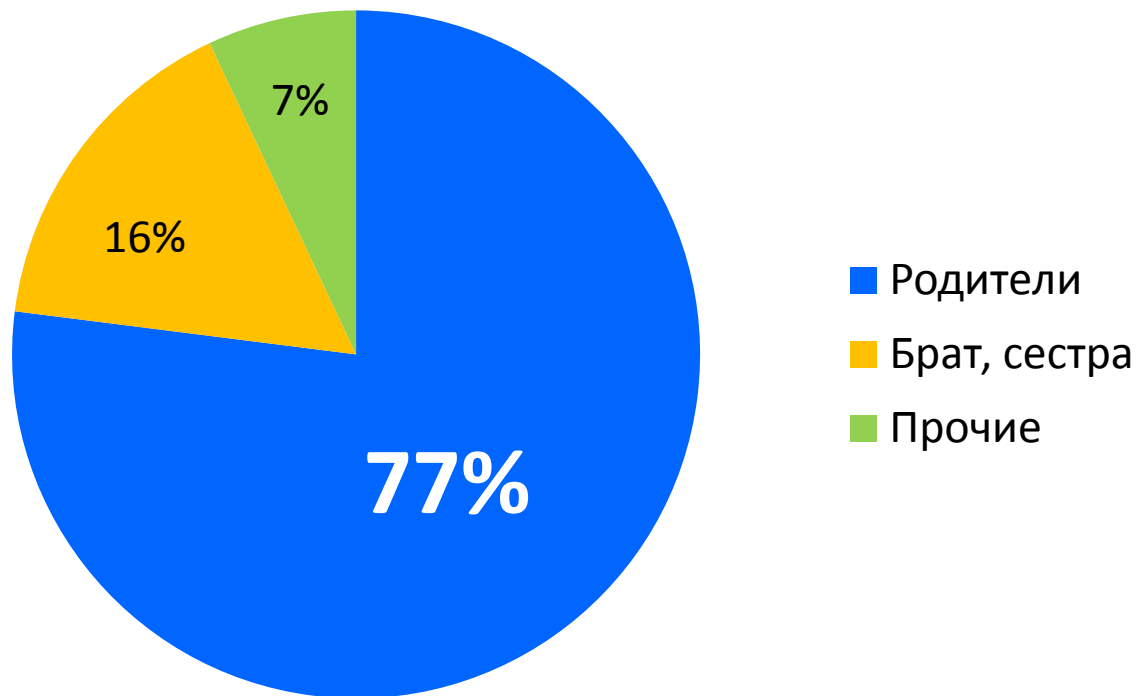


Возраст реципиента и вид трансплантации



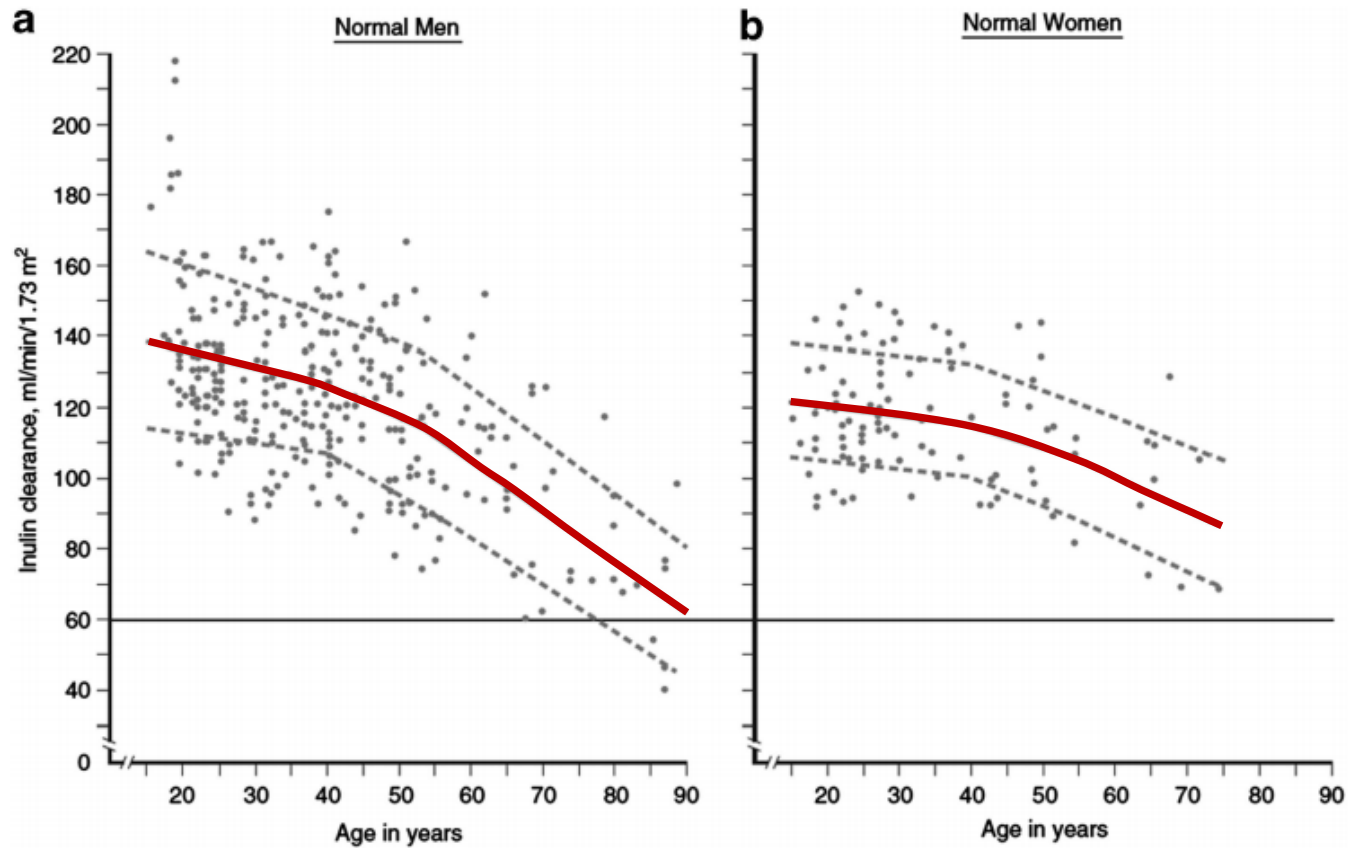


Родственные отношения доноров к реципиентам



Развитие программы возможно за счет увеличения доли реципиентов старше 40 лет, что неизбежно приводит к увеличению возраста донора

Влияние возраста на скорость клубочковой фильтрации





Допустимый уровень СКФ у потенциального донора (международные рекомендации)

European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (2000)

СКФ потенциального донора почки не должна быть ниже возрастной нормы.

European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 1). II.3 Living kidney donors. Nephrol. Dial. Transplant. 2000; 15 (Suppl 7): 47.

The Amsterdam Forum on The Care of the Live Kidney Donor (2005)

- СКФ менее 80 мл/мин либо двух стандартных отклонений ниже нормы (с учетом возраста, пола, площади поверхности тела) не исключает прижизненного донорства.
- Доноры с СКФ менее 80 мл/мин должны подвергаться более тщательному обследованию и наблюдению.

Delmonico F. Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. Transplantation 2005; 79 (6 Suppl): S53–S66.

American Society of Transplantation Position Statement on the Medical Evaluation of Living Kidney Donors (2007)

СКФ 30 – 59 мл/мин/1.73 м² (ХБП 3 стадии) в большинстве случаев является противопоказанием к прижизненному донорству.

AST Position Statement on the Medical Evaluation of Living Kidney Donors. American Society Transplantation 2007. [Cited July 2009.] Available from URL: http://www.a-s-t.org/files/pdf/public_policy/key_position/EvalLivingKidney.pdf



Допустимый уровень СКФ у потенциального донора (международные рекомендации)

British Transplant Society (2005)

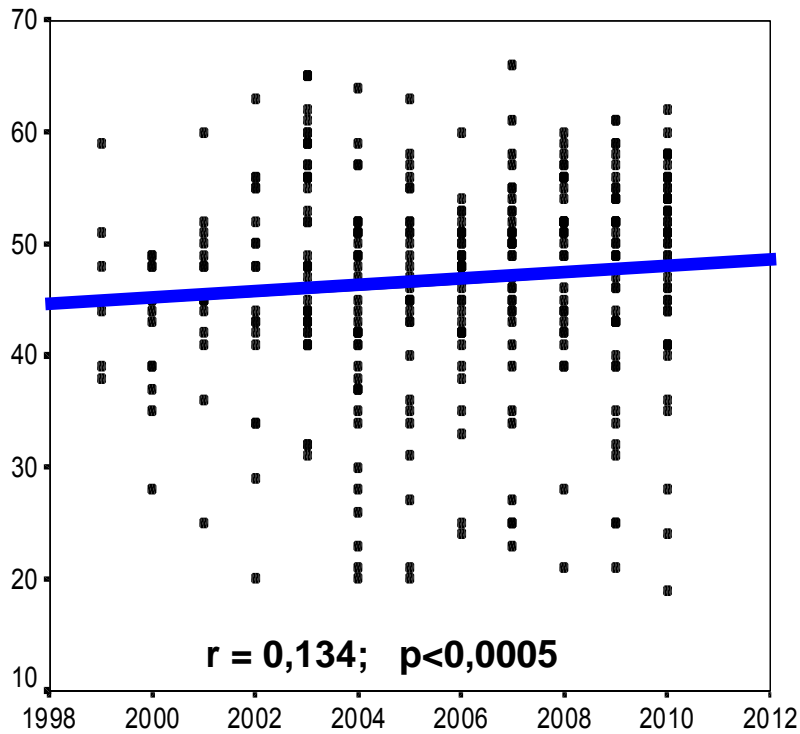
СКФ после донорства почки к 80 годам не должна составлять менее 50% от возрастной нормы, т. е. быть ниже 37.5 мл/мин/1.73м²

Donor age (years)	Acceptable corrected GFR prior to donation (mL/min per 1.73 m ²)
Up to 40	86
50	77
60	68
70	59
80	50



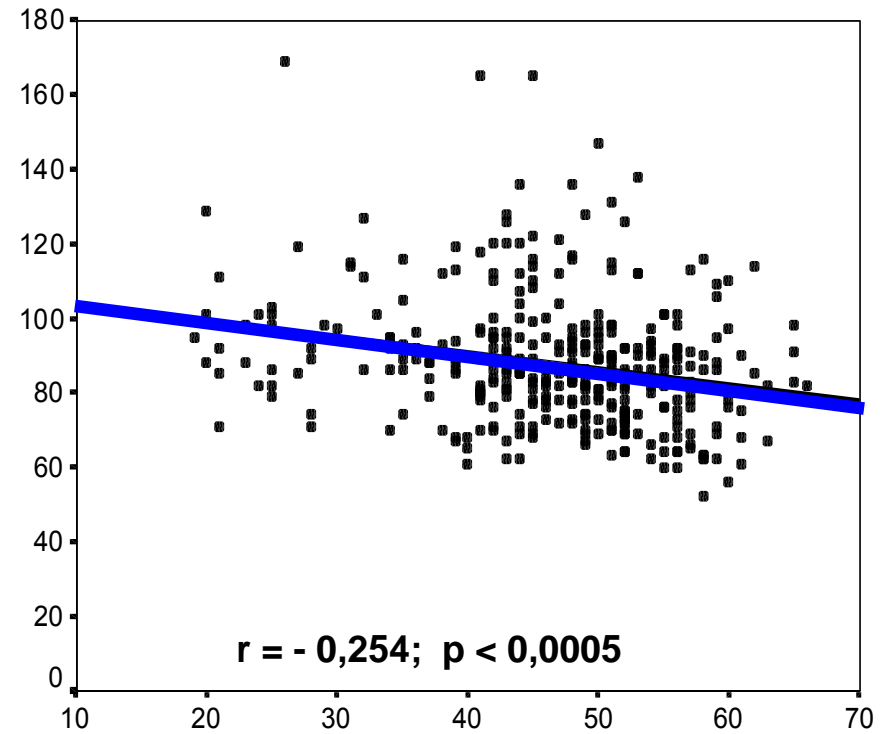
Практическая реализация международных рекомендаций

Зависимость возраста донора и года выполнения трансплантации



Год выполнения трансплантации почки

Зависимость СКФ донора от его возраста

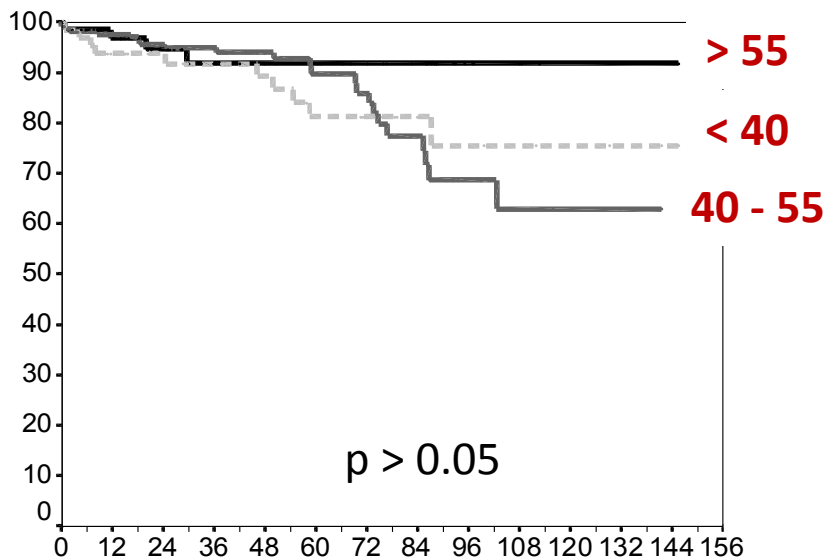


Возраст донора, лет



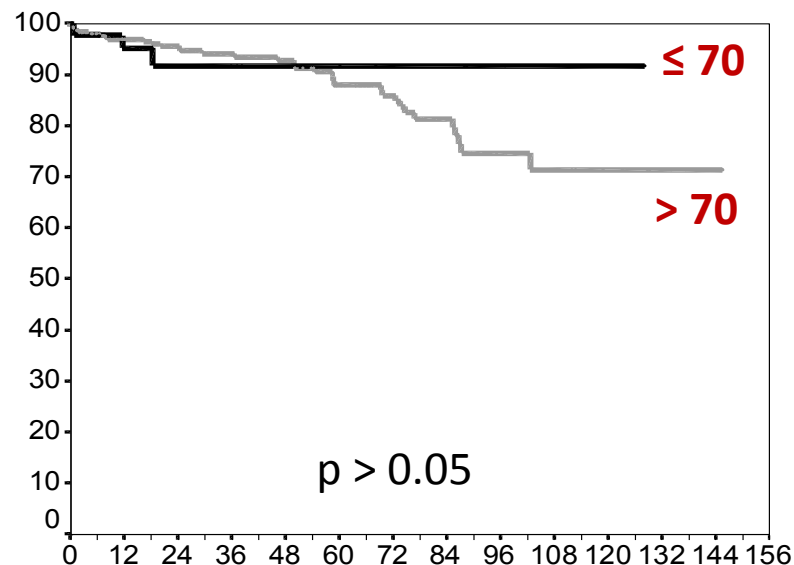
Выживаемость трансплантатов в зависимости от характеристик родственного донора

Выживаемость трансплантата в зависимости от возраста донора



Длительность наблюдения, мес

Выживаемость трансплантата в зависимости от СКФ донора



Длительность наблюдения, мес

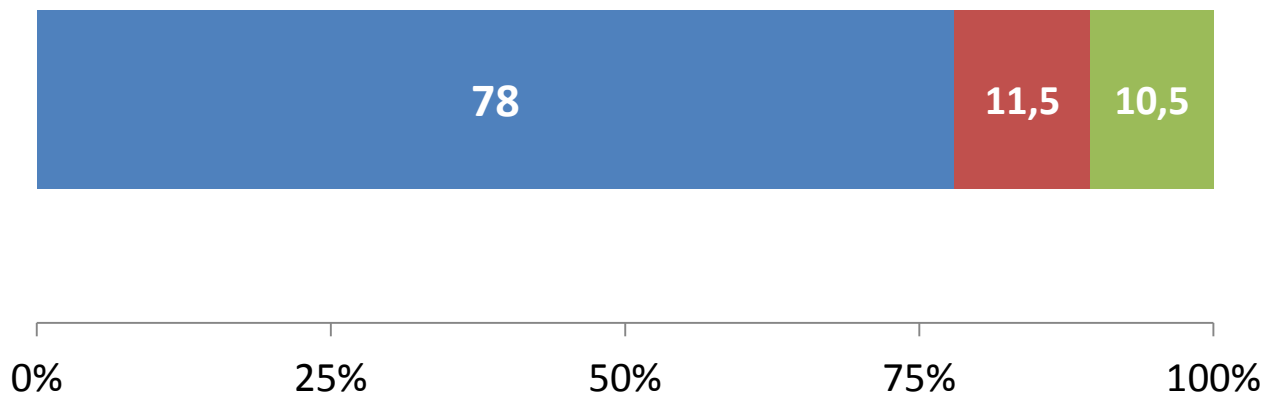


Допустимый уровень артериального давления у потенциального донора

- * Стойкое повышение АД $> 140/90$ при суточном мониторинге исключает прижизненное донорство
- * Донорство возможно и безопасно, если:
 - * Коррекция АД не требует многокомпонентной гипотензивной терапии
 - * Возраст > 50 лет
 - * СКФ > 80 мл/мин
 - * Экскреция альбумина < 30 мг/сут



Артериальное давление у доноров



■ Нормальное АД

■ < 140/90 + терапия

■ > 140/90 + Возраст > 50 + СКФ > 80 + протеинурия < 250



Доноры с избыточной массой тела

Comparison of accepted and denied renal donor candidates

BMI	% denied	Current or past smoking, %		History of HTN, %		FH of DM, %		FH of CV disease, %	
		Accepted	Denied	Accepted	Denied	Accepted	Denied	Accepted	Denied
<25	25	46	56	4	13 [†]	33	37	53	56
25-29.9	21	47	54	8	33 [†]	36	46	49	77 [†]
30-34.9	31	34	54*	7	38 [†]	42	57 (0.07)	58	70
≥35	41 [‡]			14	40 ^{†‡}	47	71 ^{*‡}	49	83 ^{†#}

Obesity in living kidney donors: clinical characteristics and outcomes in the era of laparoscopic donor nephrectomy. Heimbach JK, Taler SJ, Prieto M, Cosio FG, Textor SC, Kudva YC, Chow GK, Ishitani MB, Larson TS, Stegall MD. Am J Transplant. 2005 May;5(5):1057-64.

- * При отсутствии иных противопоказаний избыточная масса тела не является поводом для отказа в донорстве
- * Для минимизации рисков хирургических осложнений предпочтительно использовать лапароскопические технологии

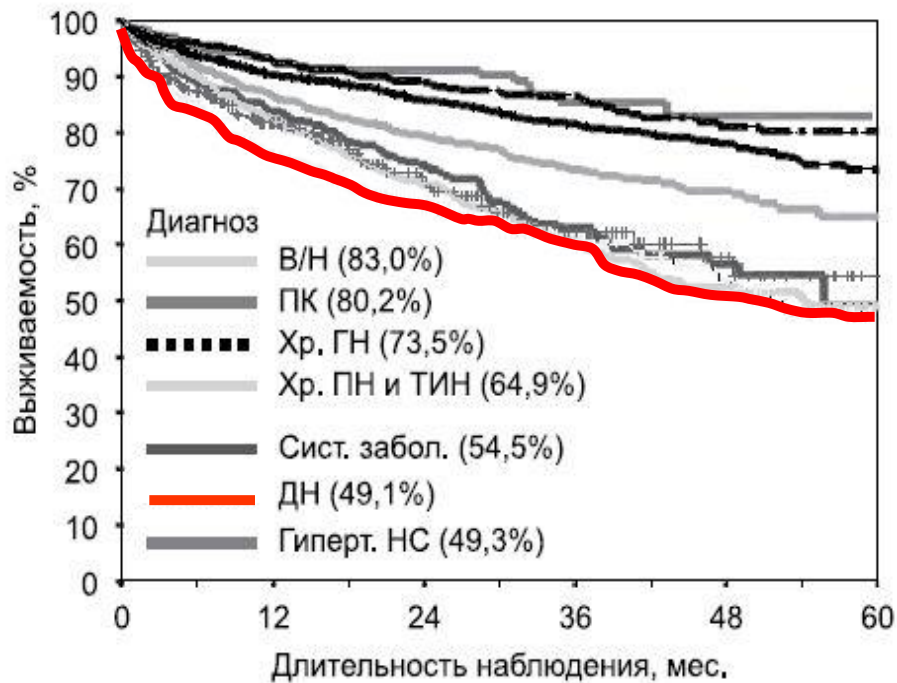


Расширение пула доноров за счет лапароскопических технологий

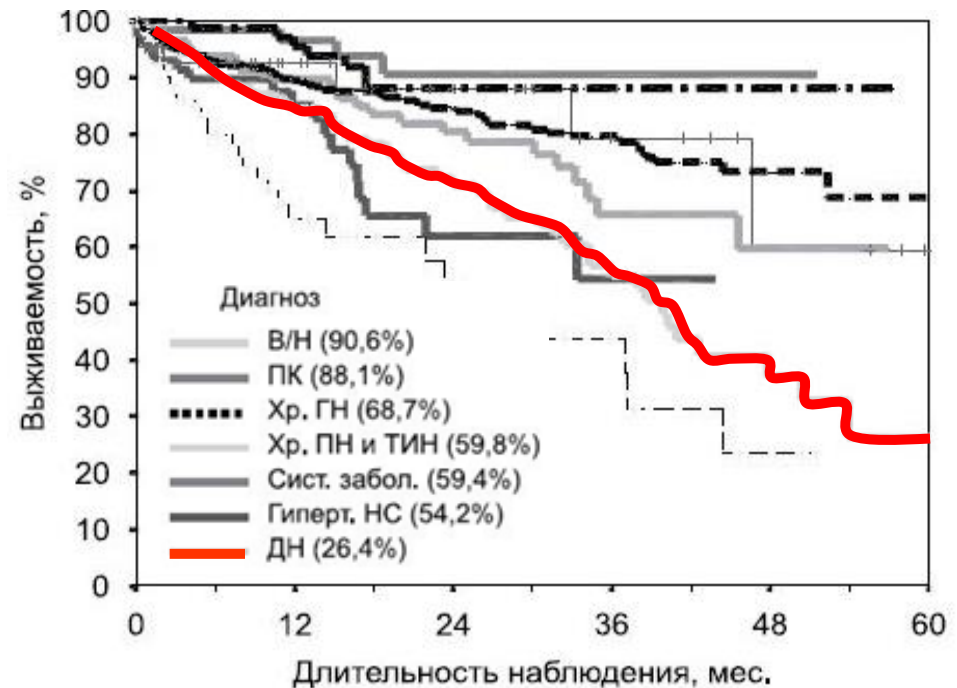
	ОН (n = 250)	ЛМАН (n = 250)
Возраст, лет	45,7 ± 9,7	46,9 ± 10,0
Женский пол, %	64,8	58,8
ИМТ, кг/м ²	26,2 ± 4,0	29,2 ± 3,7 *
СКФ, мл/мин	89,2 ± 7,5	81,1 ± 10,3
Правая почка, %	25,6	18,3

Выживаемость пациентов в зависимости первичного заболевания

Гемодиализ

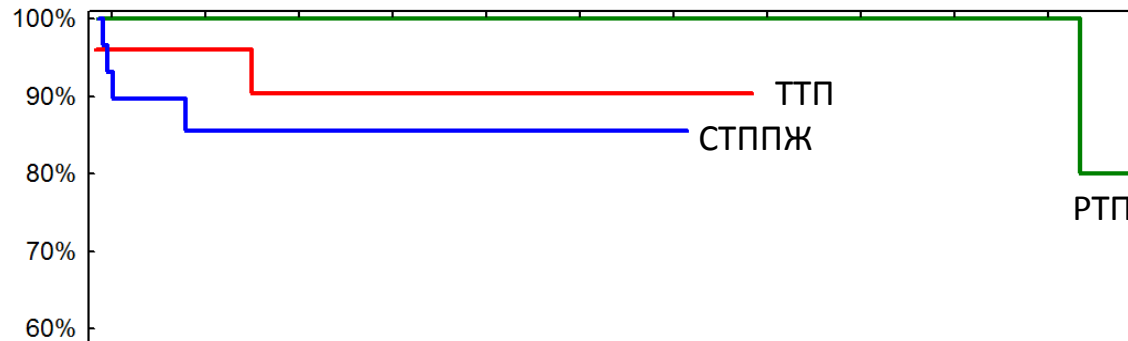


Перитонеальный диализ

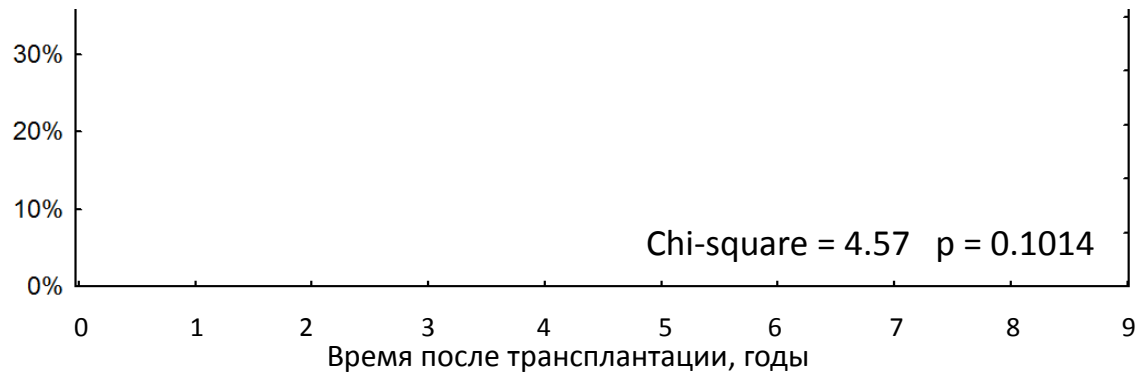


Лечение диализом пациентов с СД I типа сопряжено с
высоким уровнем летальности

Выживаемость реципиентов с СД I типа после трансплантации

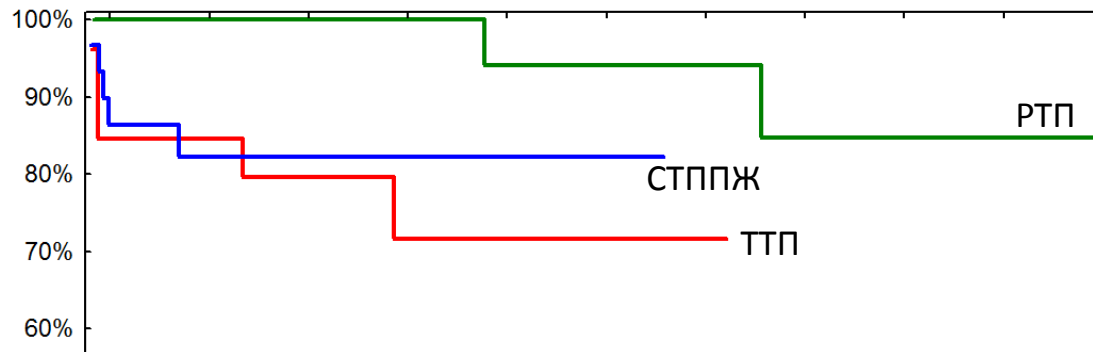


Улучшение выживаемости пациентов с СД I типа обеспечивается выполнением трансплантации почки

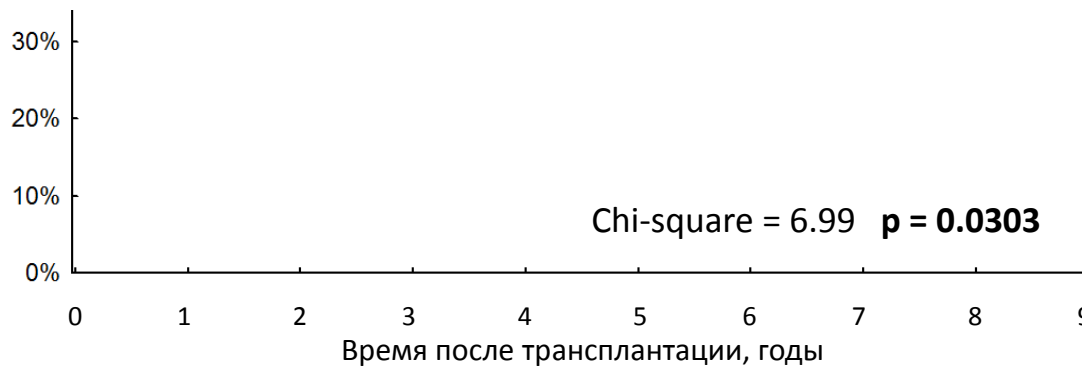


Срок после трансплантации	1 год	3 года	5 лет	9 лет
РТП (n = 24)	100	100	100	83.3
ТТП (n = 26)	90.7	90.7	90.7	-
СТППЖ (n = 31)	84.6	84.6	84.6	-

Выживаемость трансплантата почки у пациентов с СД I типа



Выживаемость трансплантата определяется видом и своевременностью трансплантации



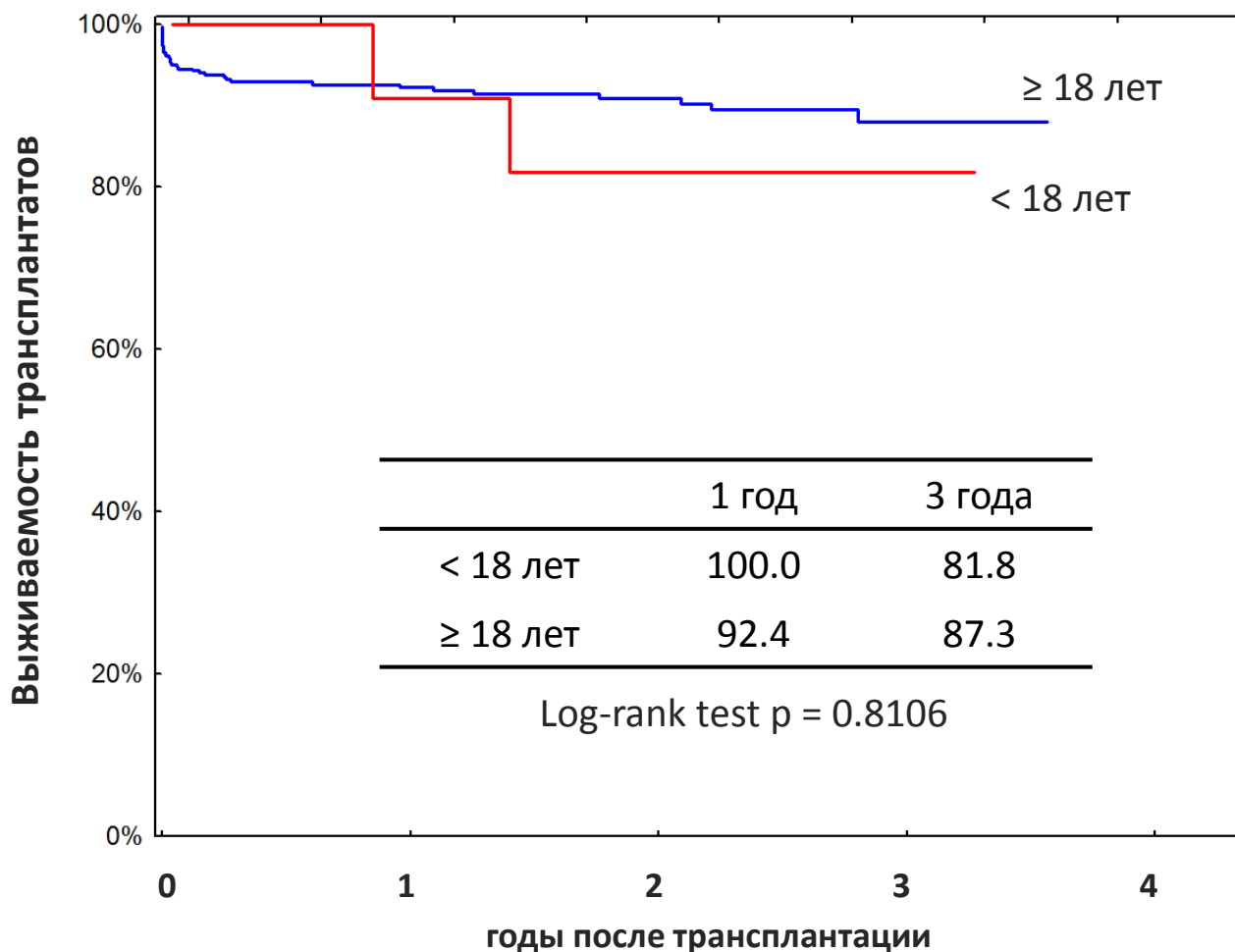
Срок после трансплантации	1 год	3 года	5 лет	9 лет
РТП (n = 24)	100	100	94.6	86.0
ТТП (n = 26)	82.9	77.1	68.0	-
СТППЖ (n = 31)	81.1	81.1	81.1	-



Трансплантация почки у детей

В течение последних 5 лет доля пациентов младше 18 лет составила 5%.

В 80% случаев трансплантацию детям выполняли от родственного донора.





Развитие программы трансплантации почки в ФНЦТИО





ABO-несовместимость

Актуально для кандидатов на родственную трансплантацию почки

Возможные альтернативы

- Лечение диализом
- Ожидание трупной трансплантации почки
- Программы парного обмена донорами
- ABO-несовместимая трансплантация

Предпосылки к началу программы

- Частота отказов в родственной трансплантации почки по причине несовместимости донора и реципиента по группе крови $\approx 20\%$
- Увеличение срока ожидания трупного органа
- Доступность препаратов и технологий для подготовки реципиента к ABO-несовместимой трансплантации
- Возможность лабораторного контроля уровня анти-A/B и анти-HLA антител
- Активно функционирующая программа родственной трансплантации почки
- Положительный опыт зарубежных центров



Для преодоления барьера групповой несовместимости необходимо решить 2 задачи:

Удалить анти-А/В антитела из плазмы крови

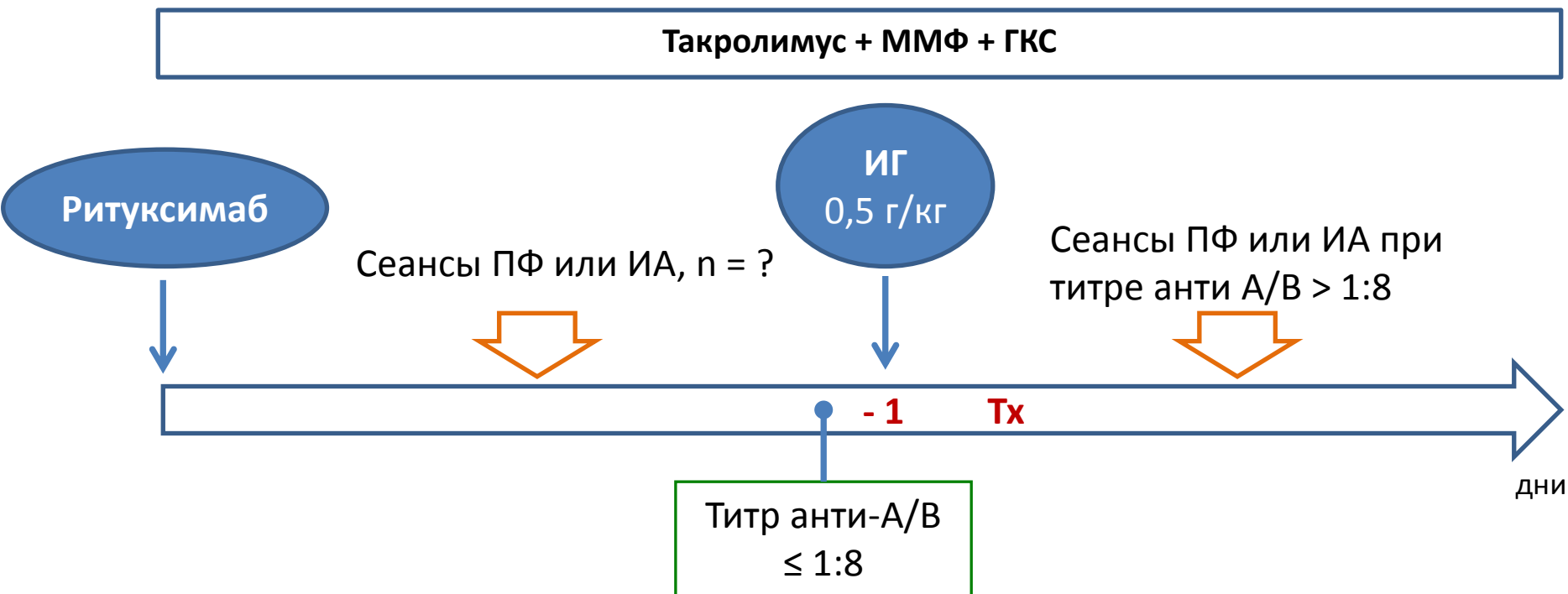
- Плазмаферез
- Каскадный плазмаферез
- Иммуноадсорбция

Предотвратить их *de novo* образование

- Спленэктомия
- Ритуксимаб (анти-CD20)
- Сывороточный иммуноглобулин



Протокол подготовки реципиента к АВО-несовместимой трансплантации

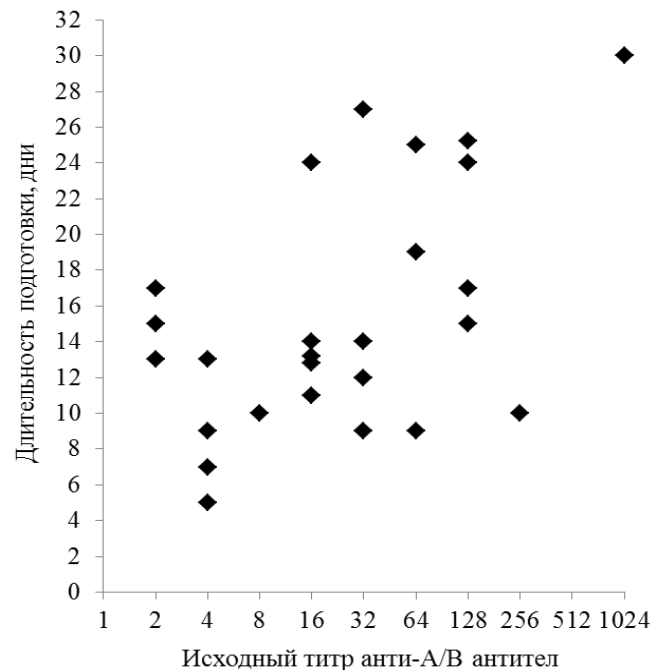
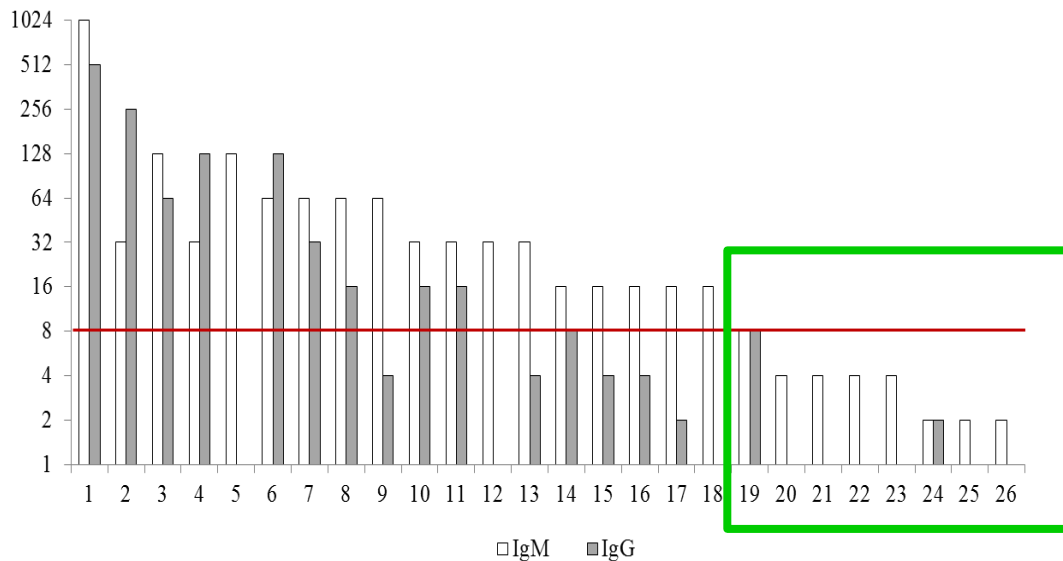


Длительность подготовки, доза ритуксимаба, потребность в сеансах ПФ и/или ИА определяются исходным титром антигрупповых антител и его динамикой



Исходный титр антигрупповых антител и длительность подготовки к операции

Целевой уровень перед трансплантацией – не более 1:8
Длительность подготовки от 5 до 30 дней, в среднем – 14 дней

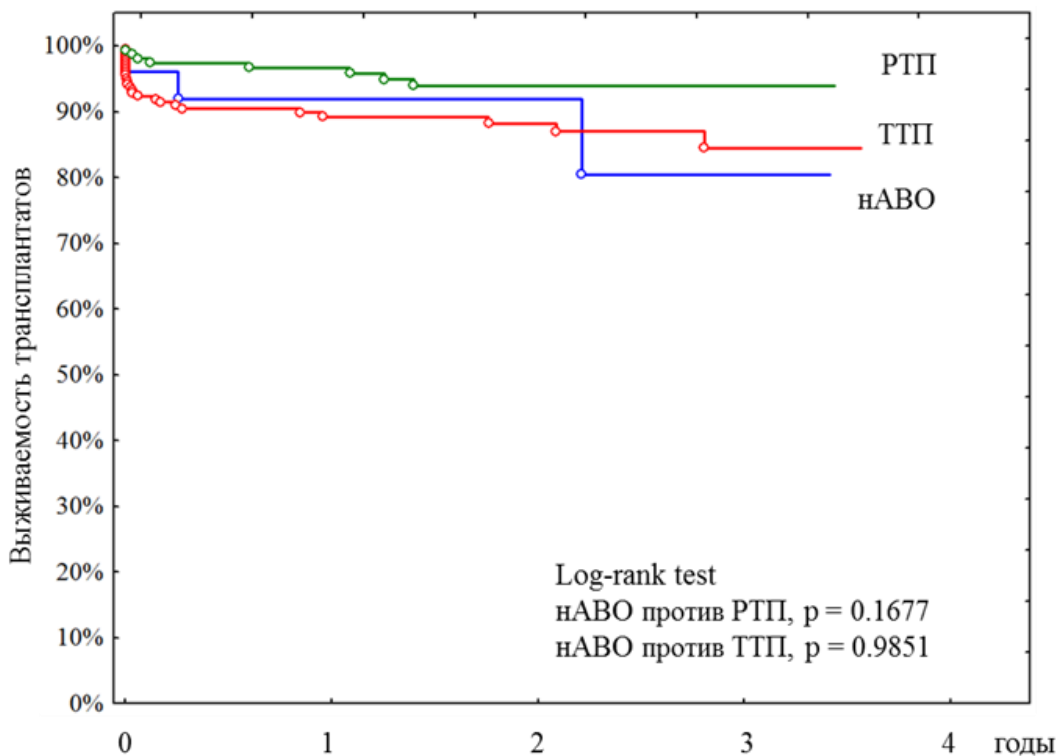


К моменту трансплантации у всех пациентов был достигнут целевой уровень антител.
Медиана титра перед операцией составила 1:4

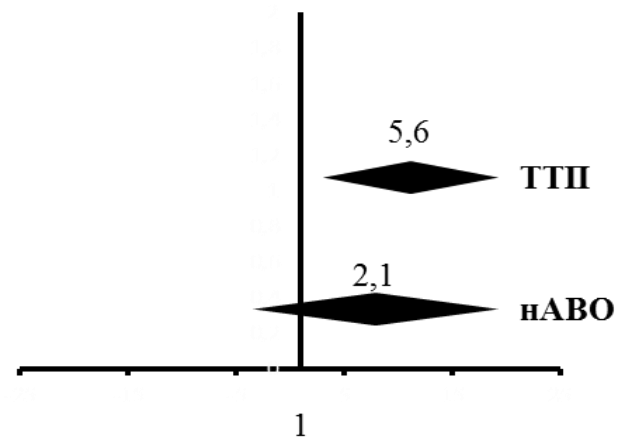


Результаты АВО-несовместимых трансплантаций

Выживаемость трансплантатов



Риск ранней утраты трансплантата



Срок после трансплантации	РТП	нАВО	ТТП
1 год	96,6 %	91,7%	90,0%
3 года	93,9 %	81,5 %	83,1%



Выводы

- * Расширение критериев отбора доноров один из путей увеличения количества и доступности трансплантации почки**
- * Бесконтрольная либерализация критериев в первую очередь отражается на безопасности донора и ставит под сомнение эффективность операции у реципиента**
- * Тщательное предоперационное обследование позволяет объективно, с учетом всех рисков, принять решение о возможной трансплантации**
- * Мотивированный отказ в прижизненном донорстве нельзя рассматривать как неудачу**



Выводы

- * В большинстве случаев расширение критериев отбора реципиента является оправданным с точки зрения безопасности пациента и непосредственных результатов трансплантаций
- * Критерии отбора и донора, и реципиента должны расширяться разумно, не следует допускать их сочетания, так как риски в такой ситуации не складываются, а умножаются



Спасибо за внимание !

