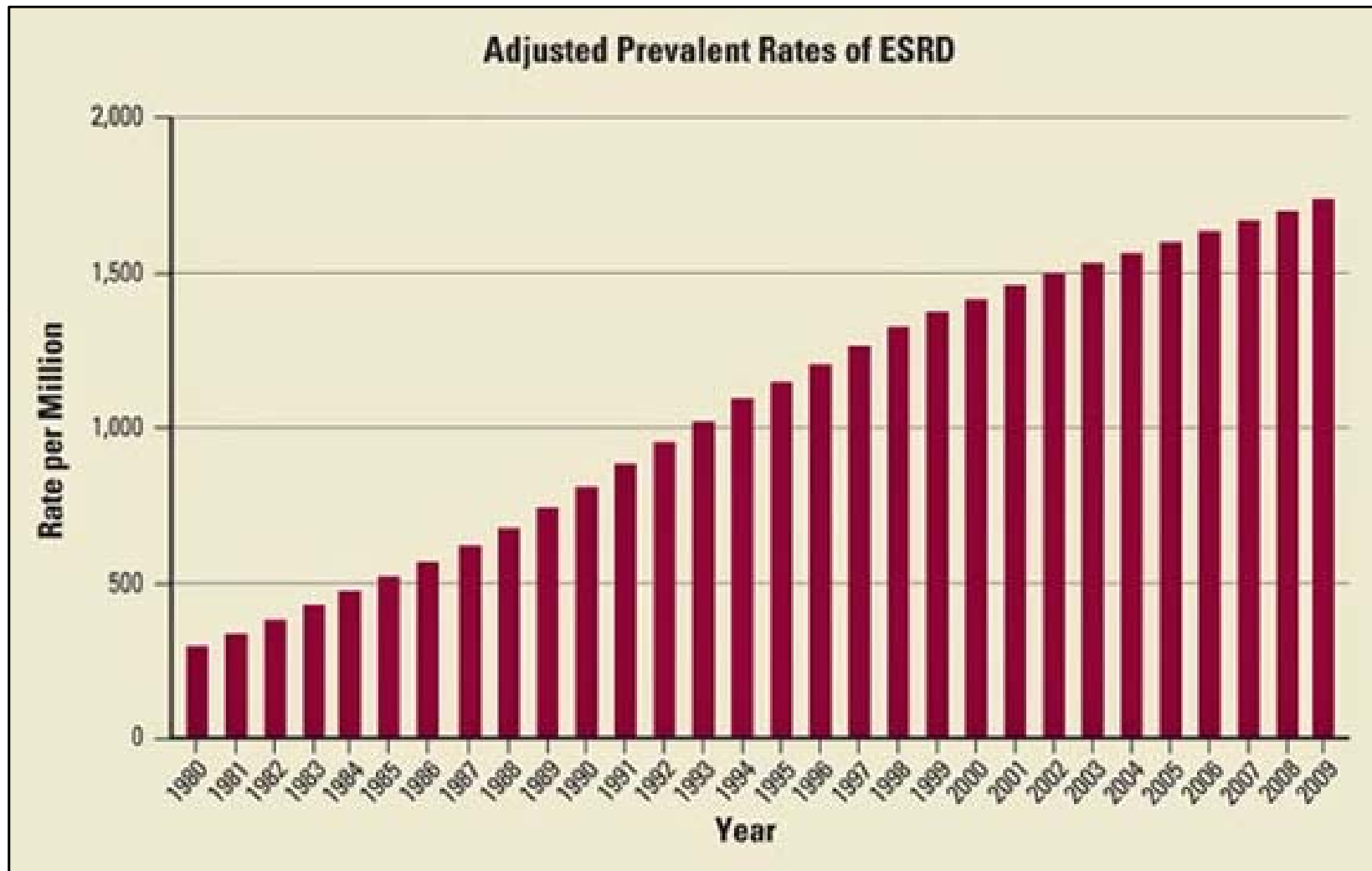


Εκτίμηση δότη στη μεταμόσχευση νεφρού

Μυρτώ Α. Γιαννοπούλου

Επιμελήτρια Α', Νεφρολογικό Τμήμα Γ.Ν. Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»

ΤΣΧΝΝ 1980-2009



Μεταμόσχευση ως θεραπεία εκλογής σε ΤΣΧΝΝ

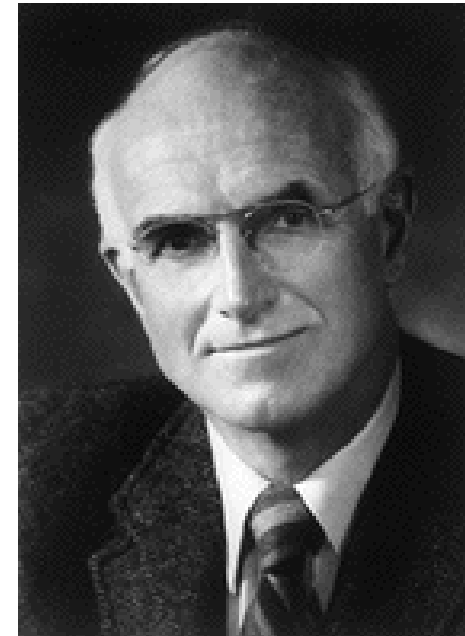
- Καλύτερη ποιότητα ζωής
- Μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής
- Χαμηλότερο κόστος

1^η μεταμόσχευση στον κόσμο

Βοστώνη 1954



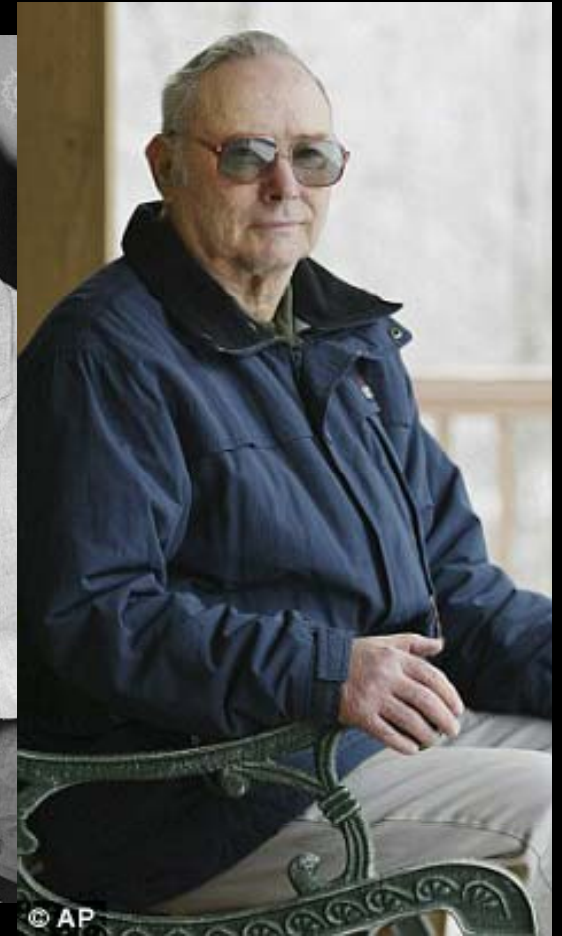
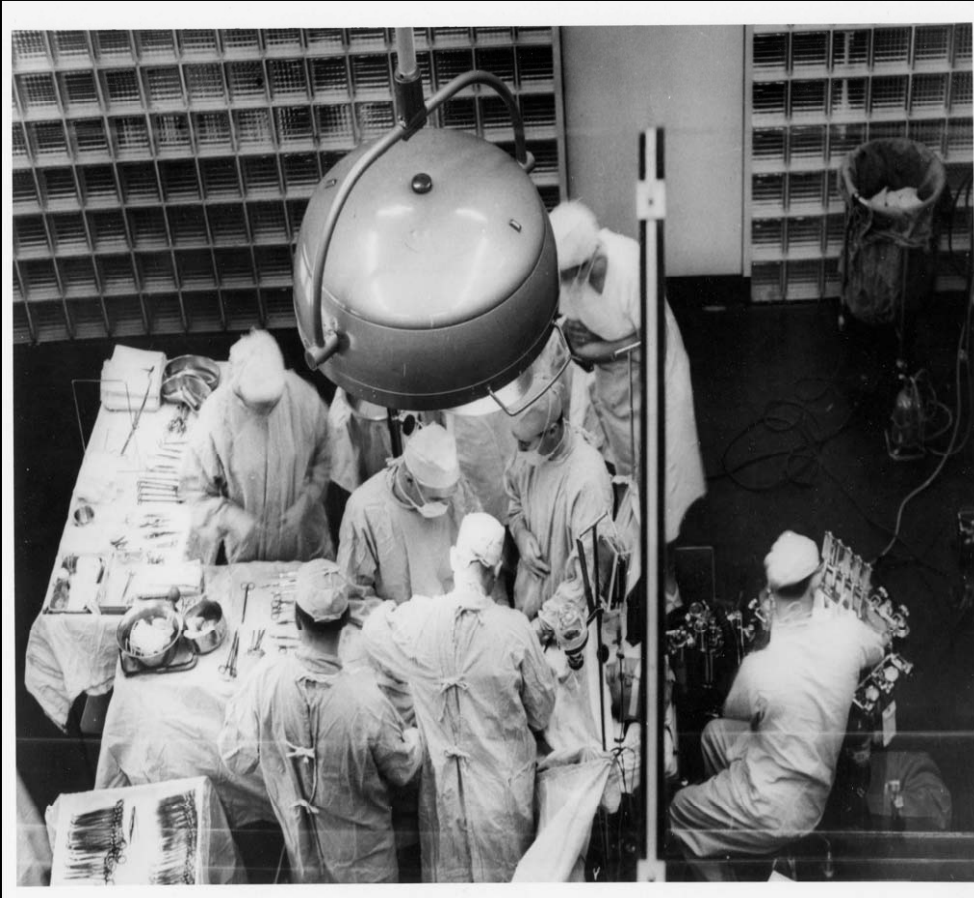
1954



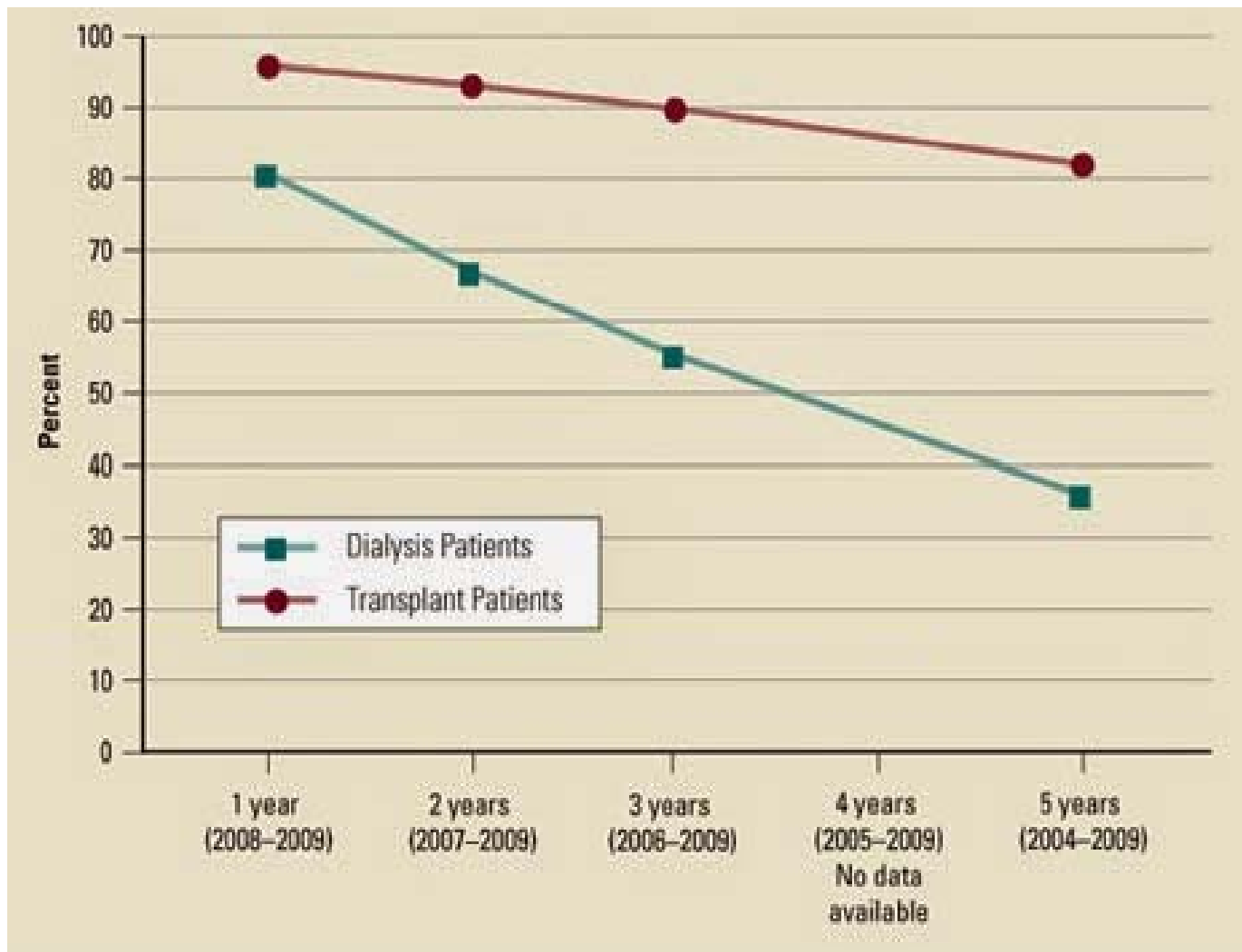
Prof. Joseph E. Murray

Nobel Prize (1990)

Ο λήπτης απεβίωσε 8 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση, ενώ
ο δότης σε ηλικία 79 ετών



Επιβίωση ασθενών σε αιμοκάθαρση και μετά από μεταμόσχευση

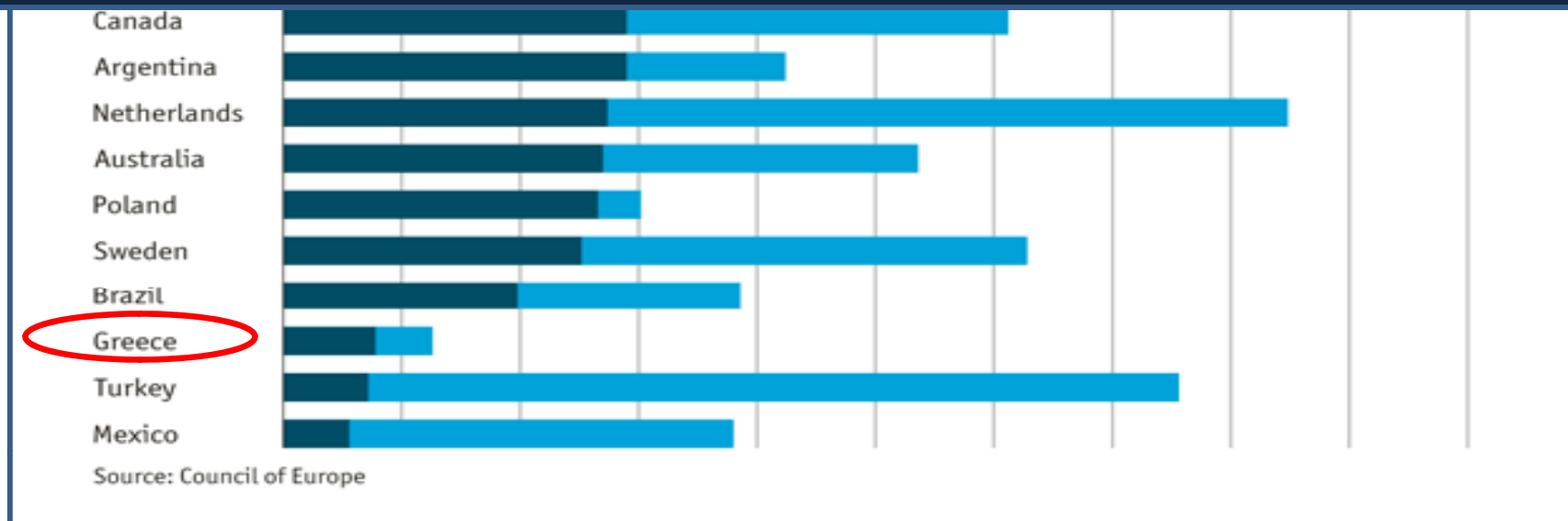


Πηγή: National institute of diabetes and digestive and kidney disease

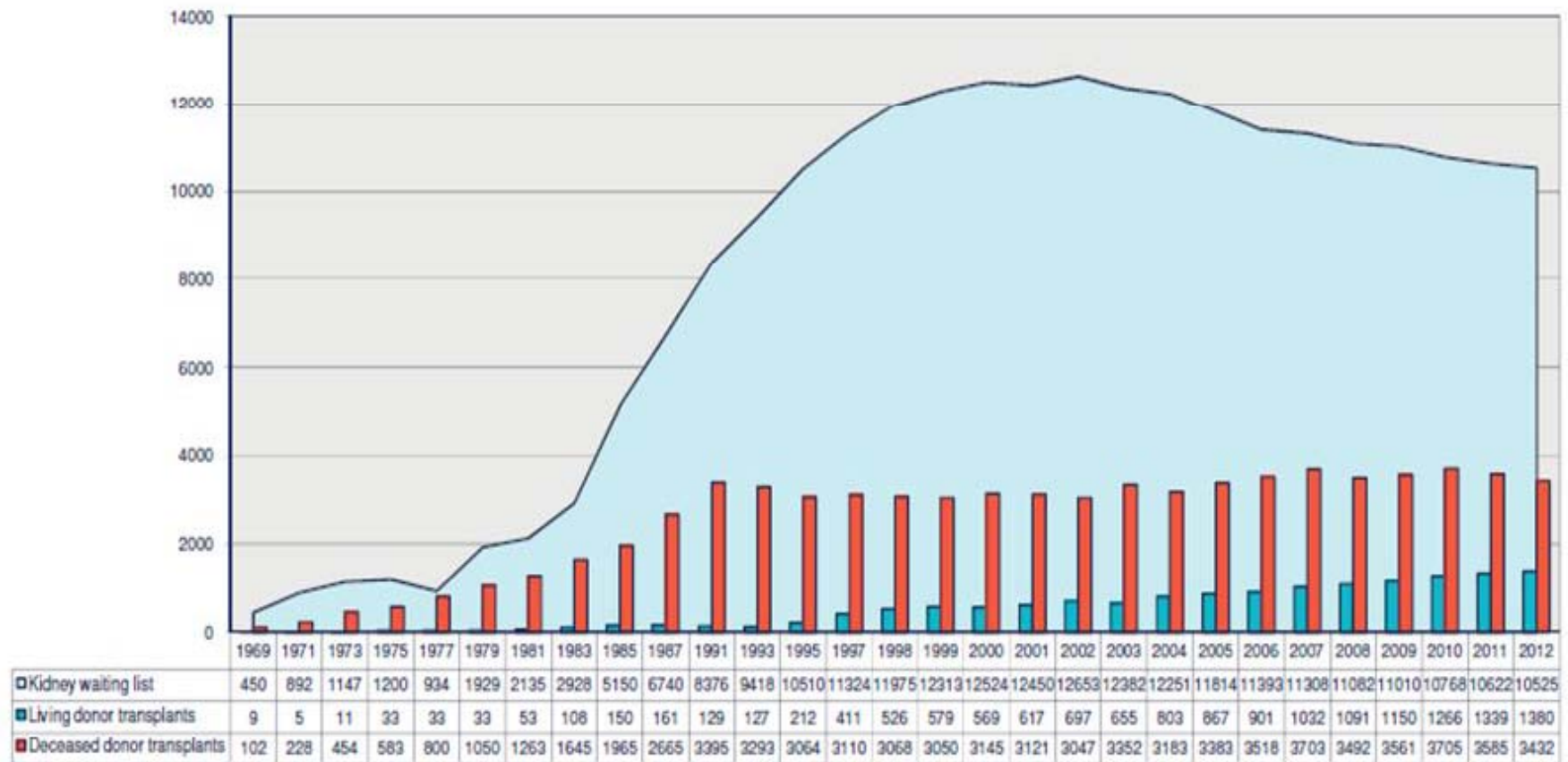
Δωρητές οργάνων ανά 1 εκατ. πληθυσμού (2010)



Ελλάδα: 3,5 δότες/εκατ. Πληθ. → 7-8 χρόνια αναμονή
Κροατία: 35 δότες/ εκατ. Πληθ. → 6 μήνες αναμονή



Dynamics of the Eurotransplant Kidney Transplant Waiting List and Transplants between 1969 and 2012



Δότες οργάνων

- Με πάλλουσα καρδιά (heart beating donor)
 - Ζώντες δότες
 - Εγκεφαλικά νεκροί
 - Με κανονικά κριτήρια
 - Με διευρυσμένα κριτήρια
- Χωρίς πάλλουσα καρδιά (non heart beating donor)
 - Ελεγχόμενη (σε ΜΕΘ)
 - Μη ελεγχόμενη (ανακοπή κατά την έλευση στο Νοσοκομείο ή από ανεπιτυχή ανάνηψη) → υψηλός χρόνος θερμής ισχαιμίας

Δότες με διευρυσμένα κριτήρια

- Δότης ηλικίας >60 ετών
- Δότης ηλικίας >50 ετών με τουλάχιστον 2 από:
 - Αρτηριακή υπέρταση
 - Cr >1.5 mg/dl
 - Θάνατος από ΑΕΕ

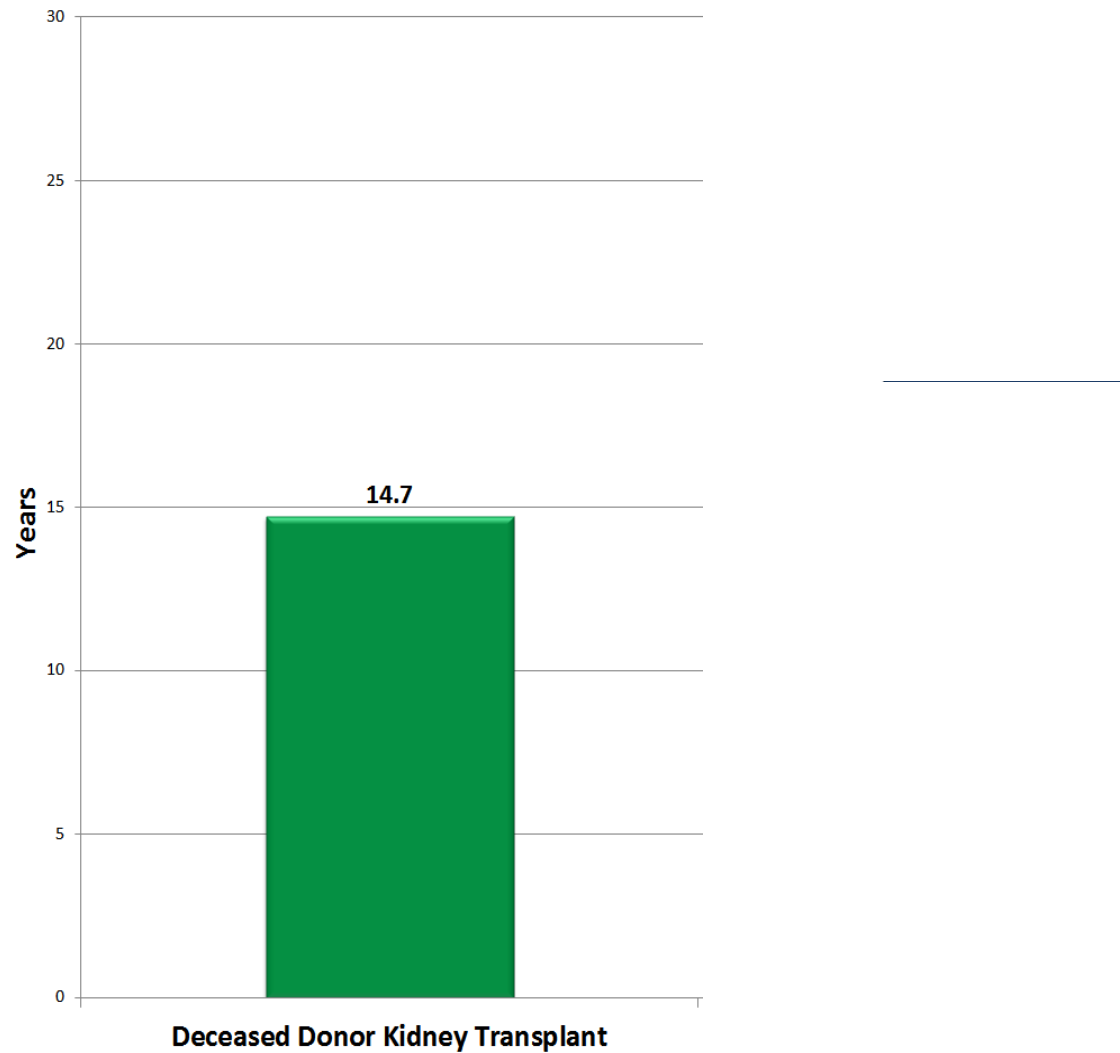
«Οριακοί» ζώντες δότες

- $GFR < 80 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (πρέπει να έχει $> 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)
- Υπέρταση
- Παχύσαρκοι ($BMI > 30 \text{ Kg/m}^2$)
- Λευκωματουρία
- Ηλικία > 65 έτη

Πλεονεκτήματα μοσχευμάτων από ζώντες δότες:

- 1) απουσιάζουν οι βλάβες που παρατηρούνται κατά τη συντήρηση του εγκεφαλικά νεκρού δότη
- 2) πρόκειται για προγραμματισμένη επέμβαση επί
 - υγιούς
 - αιμοδυναμικά σταθερού και
 - άριστα οξυγονωμένου
- 3) ελαχιστοποιείται ο χρόνος ψυχρής ισχαιμίας του μοσχεύματος

Μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες έχουν καλύτερη επιβίωση μοσχεύματος



Graft half life. The point in time when exactly 50% of kidneys are still functioning.

**Source: 2010 OPTN/SRTR Annual Data Report, Published in American Journal of Transplantation 2012 12 (Suppl 1)*

Νεφρική επιβίωση για το δότη

- Η νεφρεκτομή στο δότη οδηγεί σε αντιρροπιστική υπερτροφία του εναπομείναντος νεφρού
- Η απώλεια νεφρικής λειτουργίας δε συμβαίνει ταχύτερα σε σχέση με υγιή μη νεφρεκτομηθέντα άτομα ίδιας ηλικίας

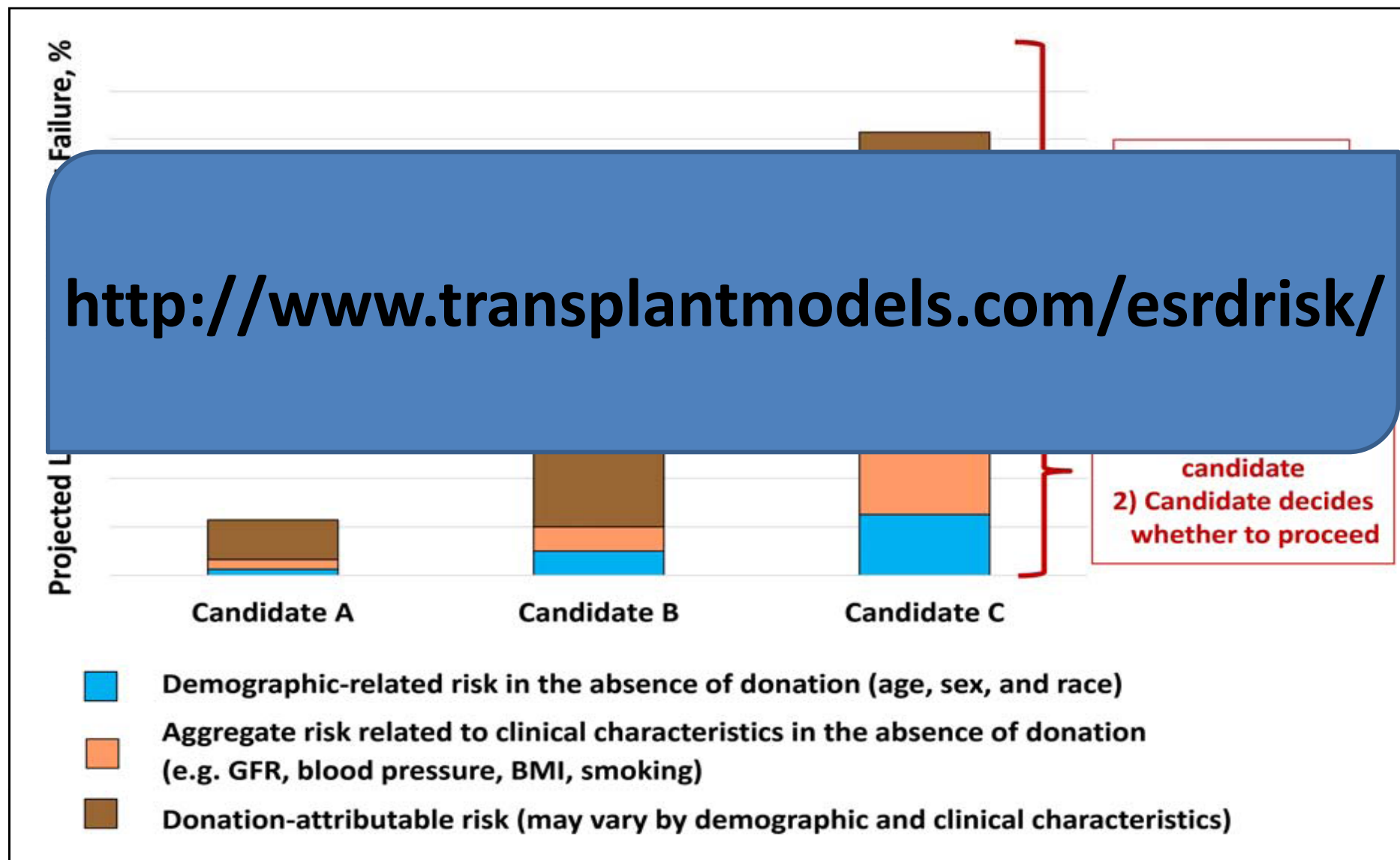
Προεγχειρητική εκτίμηση του υποψηφίου ζώντα δότη αφορά:

- 1) την εκτίμηση του ύψους του περιεγχειρητικού κινδύνου
- 2) τη λειτουργικότητα του δωριζόμενου οργάνου και
- 3) τη λειτουργικότητα του εναπομείναντος οργάνου

Προμεταμοσχευτική αξιολόγηση

- Πλήρης ενημέρωση δότη/λήπτη
 - Εγχειρητικοί κίνδυνοι
 - Ενδεχόμενο εμφάνισης παθήσεων /επιπλοκών
 - Επιδείνωση νοσημάτων δότη / λήπτη
 - Εμφάνιση λοίμωξης / κακοήθειας

Πλαίσιο αποδοχής / απόρριψης πιθανού ζώντα δότη βάσει των ορίων αποδοχής του μεταμοσχευτικού κέντρου αναλόγως του κινδύνου μετά τη μεταμόσχευση (νεφρική επιβίωση δότη)



Προμεταμοσχευτική αξιολόγηση έλεγχος δότη/ λήπτη

- ΑΒΟ συμβατότητα/ ασυμβατότητα

Αν έχεις ομάδα	Μπορείς να λάβεις από	Μπορείς να δώσεις σε
O	O	O, A, B, AB

Rh αντιγόνα υπάρχουν μόνο στα ερυθροκύτταρα και όχι στο νεφρικό μόσχευμα

Προμεταμοσχευτική αξιολόγηση έλεγχος δότη/ λήπτη

- ΑΒΟ συμβατότητα/ ασυμβατότητα

Αν έχεις ομάδα	Μπορείς να λάβεις από	Μπορείς να δώσεις σε
O	O	O, A, B, AB
A	A, O	A, AB

Rh αντιγόνα υπάρχουν μόνο στα ερυθροκύτταρα και όχι στο νεφρικό μόσχευμα

Προμεταμοσχευτική αξιολόγηση έλεγχος δότη/ λήπτη

- ABO συμβατότητα/ ασυμβατότητα

Αν έχεις ομάδα	Μπορείς να λάβεις από	Μπορείς να δώσεις σε
O	O	O, A, B, AB
A	A, O	A, AB
B	B, O	B, AB

Rh αντιγόνα υπάρχουν μόνο στα ερυθροκύτταρα και όχι στο νεφρικό μόσχευμα

Προμεταμοσχευτική αξιολόγηση έλεγχος δότη/ λήπτη

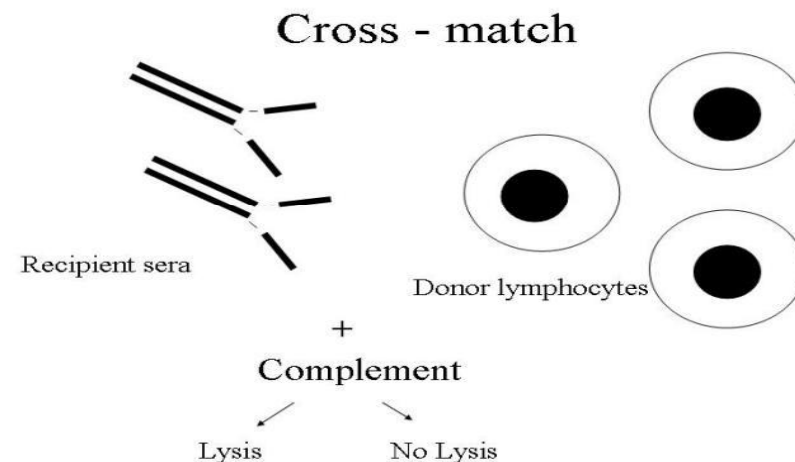
- ABO συμβατότητα/ ασυμβατότητα

Αν έχεις ομάδα	Μπορείς να λάβεις από	Μπορείς να δώσεις σε
O	O	O, A, B, AB
A	A, O	A, AB
B	B, O	B, AB
AB	O, A, B, AB	AB

Rh αντιγόνα υπάρχουν μόνο στα ερυθροκύτταρα και όχι στο νεφρικό μόσχευμα

Έλεγχος cross match

- Cross match: Λεμφοκύτταρα του δότη και ορός του λήπτη.
- Θετικό cross match δεν αποτελεί πάντα αντένδειξη (απευαισθητοποίηση σε ζώσες μεταμοσχεύσεις)
 - Πλασμαφαίρεση
 - Rituximab
 - IVIG
 - Σπληνεκτομή



Ασυμβατότητα HLA

- 211 ασθενείς → απευαισθητοποίηση
- Επιβίωση λήπτη: 80.6% (5ετή) 80.6% (8ετή)
- Επιβίωση σε αυτούς που μεταμοσχεύθηκαν αργότερα από συμβατό δότη: 65.6% και 49.1%
- Επιβίωση σε αυτούς σε AK: 51.5% and 30.5%

Montgomery RA, Lonze BE, King KE, et al. Desensitization in HLA-incompatible kidney recipients and survival. N Engl J Med 2011; 365: 318-326.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΟΤΗ ΝΕΦΡΙΚΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

- Ιστορικό / Ενδελεχής κλινική εξέταση
- Πλήρης εργαστηριακός έλεγχος
- (Γ.αίματος, βιοχημικός, πηκτικός, ιολογικός, κ/α ούρων, γενική ούρων)
- Συλλογή ούρων 24ώρου για λεύκωμα
- Έλεγχος του καρδιαγγειακού συστήματος (Κ/Δ εκτίμηση, ΗΚΓ, Υπερηχοκαρδιογράφημα, Δοκιμασία κόπωσης με θάλλιο, triplex καρωτίδων, απεικόνιση αορτής, λαγονίων αγγείων με CTA/MRA)
- Έλεγχος αναπνευστικού συστήματος (Ro θώρακος, σπειρομέτρηση)
- Έλεγχος πεπτικού συστήματος (Γαστροσκόπηση/ κολονοσκόπηση)
- Έλεγχος ουροποιητικού συστήματος (U/S νεφρών)
- Ψυχιατρική / νευρολογική εκτίμηση
- Test Pap
- GFR (Ραδιοϊσοτοπική μελέτη)
- Mantoux

Απόλυτα κριτήρια αποκλεισμού ζώντα δότη (I)

- Υποτροπιάζουσες νεφρολιθιάσεις, νεφρασβέστωση
 - Πρέπει να αποκλειστεί υπερασβεστιουρία, κυστινουρία, οξαλουρία
- Πρωτεϊνουρία ή/ και εμμένουσα αιματουρία
- Αρρύθμιστη ΑΠ με προσβολή οργάνων στόχων
- ΣΔ
- Κύηση
- Ηλικία < 18έτη

Απόλυτα κριτήρια αποκλεισμού ζώντα δότη (II)

- Μη ελεγχόμενη ψύχωση
- Σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο
- Ηπατοπάθεια
- Βαριά αναπνευστικές παθήσεις
- Ενεργός κακοήθεια / λοίμωξη

Κακοήθεια και δωρεά νεφρού

- **Ενεργός κακοήθεια: απόλυτη αντένδειξη**
- **Ιστορικό:** Μελανώματος, Ca μαστού, νεφρού, όρχεος, χοριοκαρκίνωματος, λευχαιμίας → **αποκλείει τη δωρεά**
- Σε άλλη κακοήθεια:
 - πλήρης ίαση
 - 10ετία από το πέρας της θεραπείας (ή 5ετία σε χαμηλής κακοήθειας όγκους)
 - Πρόσφατη (< 1έτος) τεκμηρίωση μη υποτροπής
- **Δεν αποτελούν αντένδειξη:**
 - βασικοκυτταρικό Ca
 - Μη μεταστατικό ακανθοκυτταρικό
 - In situ Ca τραχήλου μήτρας
 - In situ Ca φωνητικών χορδών

Λοιμώξεις στο δότη

- **HBV:** πρέπει το ιικό (HBV DNA)φορτίο να είναι αρνητικό

Δότης	Λήπτης
HBsAg(+)	HBsAg(-) Συγκατάθεση και υπεράνοση γ σφαιρίνη
HBsAg (+)	HBsAg (+)→entecavir Αντι-HBs >100mIU/ml→ καμία προφύλαξη Αντι-HBs<100mIU/ml→lamivudine
HBsAg(-) αντιHBc (+) αντιHBs (+)	HBsAg(-) Αντι-HBs >100mIU/ml Συγκατάθεση και γ-σφαιρίνη

- HBsAg (-), screening για anti-HBV core (IgM, IgG) για αποκλεισμό
 - χαμηλών επιπέδων HBsAg
 - Μεταλλάξεις HBV που δεν ανιχνεύονται με τα υπάρχοντα test για HBsAg

Λοιμώξεις στο δότη

- **HCV:** πρέπει το ιικό φορτίο (HCV RNA) να είναι αρνητικό

Δότης	Λήπτης
Αντι-HCV (+)	Αντι-HCV (+) Όχι απαραίτητα μετάδοση του ιού

- **CMV, EBV, HHV-8, VDRL → προφύλαξη**

Υπέρταση και δωρεά νεφρικού μοσχεύματος

- Οι υποψήφιοι δότες με ΑΠ<140/90mmHg σε τουλάχιστον τρεις μετρήσεις και χωρίς αντιυπερτασική αγωγή θεωρούνται νορμοτασικοί. (1C)
- Προτείνεται η 24ωρη καταγραφή ΑΠ σε δότες με ΑΥ “λευκής μπλούζας” ή σε αυτούς που λαμβάνουν αγωγή ΑΥ. (2C)
- Η καλά ρυθμιζόμενη ιδιοπαθής υπέρταση (<130/85mmHg σε 24ωρη καταγραφή) υπό αγωγή με ≤ 2 αντιυπερτασικά δε θεωρείται αντένδειξη για δωρεά (2C)
- Αντένδειξη η δωρεά από υπερτασικούς δοτών με ένδειξη βλάβης οργάνου-στόχου (ΥΑΚ, υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια και μικροαλβουμινουρία)

Παχυσαρκία και δωρεά νεφρικού μοσχεύματος

- Προτείνεται BMI άνω των 35kg/m^2 να αποτελεί αντένδειξη για δωρεά. (2C)
- Απώλεια βάρους πριν και μετά τη δωρεά.

Διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης και δωρεά νεφρικού μοσχεύματος

- Ο σακχαρώδης διαβήτης **αποτελεί** αντένδειξη για δωρεά εκτός από ειδικές περιπτώσεις. (1D)
- Η διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης **δεν αποτελεί** απόλυτη αντένδειξη για δωρεά. (2C)
 - Μείωση βάρους, αλλαγή δίαιτας, σωματική άσκηση και ενημέρωση
- Δότες με θετικό οικογενειακό ιστορικό για ΣΔ, ΣΔ κύησης και ιστορικό παχυσαρκίας πρέπει να ελεγχθούν με σάκχαρο νηστείας, 2-hr OGTT και HBA1C

Πρωτεϊνουρία και δωρεά νεφρικού μοσχεύματος

- Συστήνεται ποσοτικός έλεγχος της πρωτεϊνουρίας σε όλους τους υποψήφιους ζώντες δότες. (1C)
- Η πρωτεϊνουρία αποτελεί αντένδειξη για δωρεά (λεύκωμα 24ώρου >300mg ή PCR ούρων >300mg/g. (1C)
- Εμμένουσα (πάνω από 3 μετρήσεις με μεσοδιάστημα 3 μηνών) πρωτεϊνουρία <300mg/24ωρο να ελέγχονται περαιτέρω με ποσοτικοποίηση της μικροαλβουμινουρίας με σκοπό την αξιολόγηση του κινδύνου της δωρεάς.
- Εμμένουσα (πάνω από 3 μετρήσεις με μεσοδιάστημα 3 μηνών) μικροαλβουμινουρία (30-300mg/24ωρο) θα πρέπει να θεωρείται υψηλού κινδύνου για δωρεά.

Αιματοουρία και δωρεά νεφρικού μοσχεύματος

- Η εμμένουσα αιματοουρία σπειραματικής προέλευσης αποτελεί αντένδειξη για δωρεά από ζώντα δότη γιατί μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξη νεφρικής νόσου στο δότη. (1B)
- Η νόσος της λεπτής βασικής μεμβράνης μπορεί να αποτελεί εξαίρεση. (Βιοψία)

Μεγάλη ηλικία και δωρεά νεφρικού μοσχεύματος

- Η μεγάλη ηλικία από μόνη της δεν αποτελεί αντένδειξη για δωρεά.
 - Η χρήση προσεκτικά επιλεγμένων δοτών > 60 ετών, θα έπρεπε να ενθαρρυνθεί σαν μια συνεχόμενη πηγή πτωματικών δοτών νεφρών
 - Όργανα από πτωματικούς δότες >70 θα πρέπει ατομικά να εκτιμώνται.

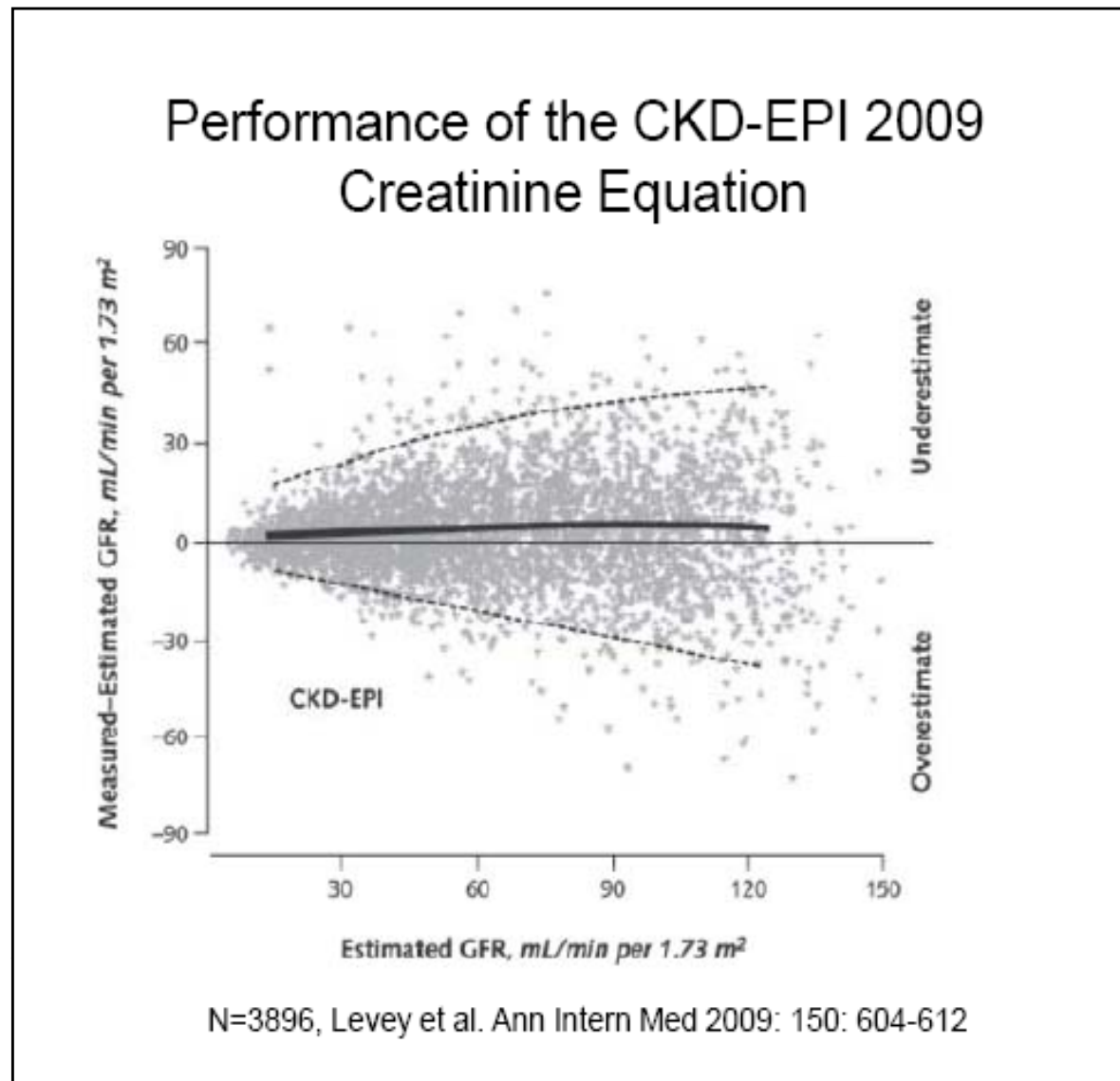
Μικρή ηλικία και δωρεά νεφρικού μοσχεύματος

- Η χρήση μοσχευμάτων από ηλικίες < 5ετών συσχετίζονται με υψηλά ποσοστά αποτυχίας, ιδίως λόγω αγγειακής θρόμβωσης.
- Για το λόγο αυτό μπορεί να γίνει η en bloc μεταμόσχευση και των δύο νεφρών

Ποιό είναι το κατώτερο επίπεδο νεφρικής λειτουργίας που αποκλείει τη δωρεά από ζώντα δότη;

- Μέτρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) σε όλους τους υποψήφιους ζώντες δότες. (1C)
- Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει αμφιβολία σχετικά με την ακρίβεια των μεθόδων εκτίμησης του GFR συστήνεται η μέτρηση του GFR με μεθόδους εξωγενούς κάθαρσης.
- Συστήνεται όλοι οι υποψήφιοι δότες να έχουν ένα εκτιμώμενο GFR, το οποίο να προβλέπεται ότι θα παραμείνει **πάνω από ένα ικανοποιητικό επίπεδο μετά τη δωρεά και καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του δότη.**

- Αρχική εκτίμηση GFR με τη χρήση του τύπου CKD-EPI 2009
- <http://ckdepi.org/equations/donor-candidate-gfr-calculator/>
- Όμως και αυτός όχι απόλυτα ακριβής



GFR δότη

Υπολογισμός GFR πριν τη δωρεά

24-ωρη συλλογή ούρων για κάθαρση κρεατινίνης

Ψευδώς χαμηλό GFR: Ατελής συλλογή

Δίαιτα χαμηλή σε λεύκωμα

Ψευδώς υψηλό GFR: λόγω σωληναριακής απέκκρισης της κρεατινίνης

Ραδιοισοτοπική μέτρηση GFR (iodine 124-iothalamate ή technetium 99m-diethylenetriamine)

Γενικά $GFR > 80 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

“Οριακοί” δότες $60 < GFR < 80 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Απόλυτες αντενδείξεις από πτωματικό δότη

- Κακοήθεια εκτός ΚΝΣ
- Μη θεραπεύσιμη συστηματική λοίμωξη
- Παρατεταμένη θερμή ισχαιμία
- Δηλητηρίαση από τοξικούς παράγοντες
- ΧΝΝ
- Χρήση ναρκωτικών ουσιών
- Σηψαιμία



+
KEEP
CALM
AND
DONATE
LIFE