1. Edukační sympozium ČTS „Cesta do čekací listiny k transplantaci“
7.-8. října 2019, Parkhotel Plzeň

Křehký pacient a pacient pokročilého věku – kdy je ještě účelná transplantace ?

Jiří Orság

III. Interní klinika-NRE, Fakultní nemocnice Olomouc

3 IK NRE III. interní klinika nefrologická, revmatologická, endokrinologická FN Olomouc

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

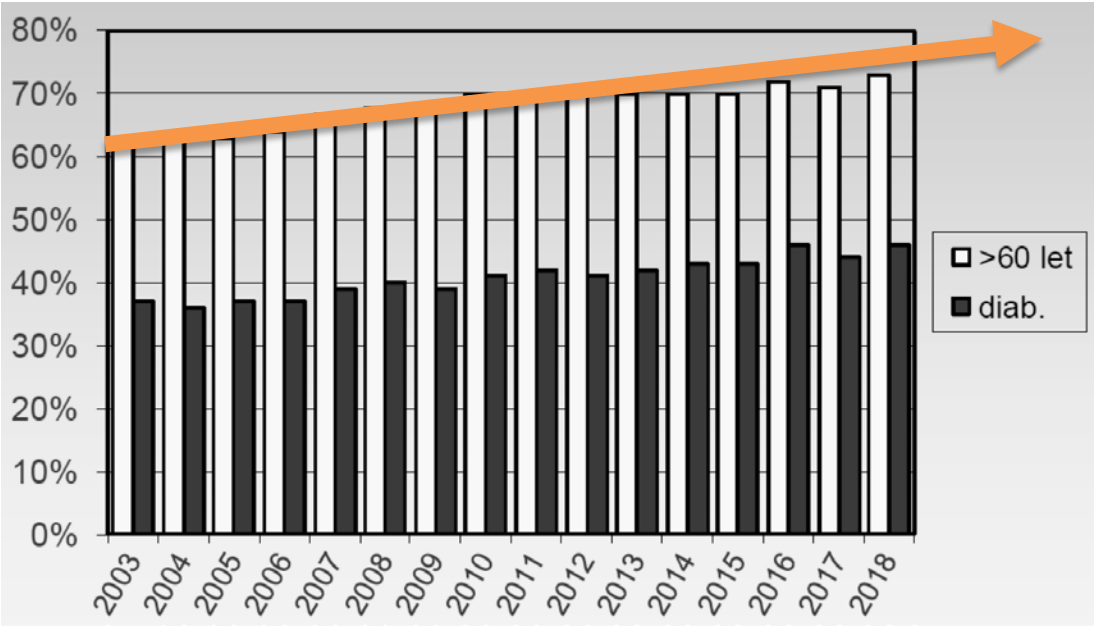
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Osnova

- Úvod
- Posouzení seniorů k transplantaci
- Syndrom stařecké křehkosti
- Komorbidity
- Adherence/compliance
- Předpokládaná délka života po transplantaci
- Doporučení pro praxi

Pacienti nad 65 let
– nejrychleji rostoucí skupina pacientů s ESRD

Pacienti starší 60 let a diabetici v HD v ČR



Rychlík I. za ČNS: Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice v roce 2018
Cooper M et al. Curr Opin Organ Transplant 2011, 16: 250-255.

Věk ≠ kontraindikace k transplantaci

- Kalendářní věk ≠ biologický věk
- **Benefit transplantace i u starších** oproti dialýze jak v délce, tak v kvalitě života (vč. věku nad 80 let)
- **Délka funkce štěpu u starších podobná** jako u mladších

Hartmann EL: Geriatric Nephrology Curriculum Chapters 2009 American Society of Nephrology

- Vzrůstající počet **komorbidit**
- Vyšší **riziko KV chorob, infekcí, malignit** v potransplantačním období

- **Nutná adekvátní selekce starších pacientů vhodných k transplantaci**

Hod T et al. Clin Transplant 2015,29: 167-175, Griva K et al. Br J Health Psychol 2012,17:812-827, Legeai C et al. Am J Transplant 2018,18:2695-2707, Faravardeh A et al. Transplantation 2013,96:1089-1096, Wolfe RA et al. N Engl J Med 1999,341:1725-1730. Arcos E et al. Transplantation 2019, Apr. 8, Epub ahead of print.

Mortalita transplantovaných pacientů nad 70 let oproti dialyzovaným

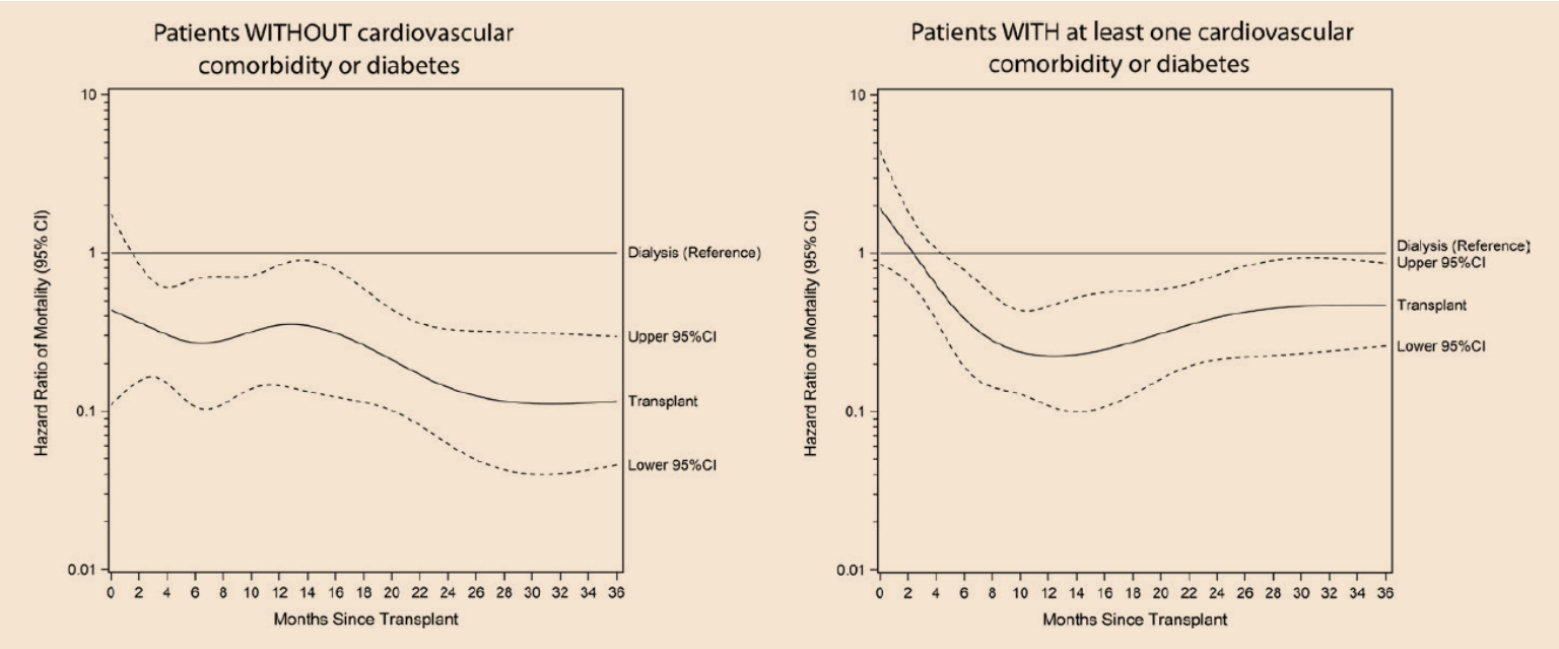
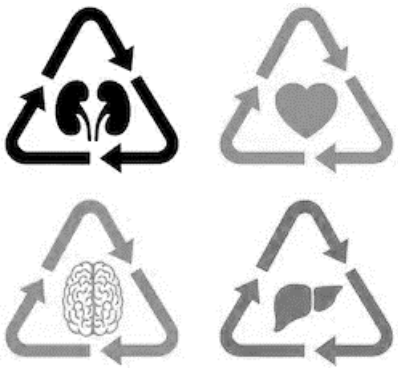


FIGURE 5 Hazard ratios of mortality (95% CI), after imputation, months after transplantation, transplanted vs matched* dialysis patients, according to time of transplantation (preemptive vs others). *Matching on age, gender, diabetes, number of cardiovascular comorbidities, year of RRT initiation, active malignancy, mobility status, and time on dialysis

Legeai C et al. Am J Transplant 2018,18:2695-2707.

Posouzení seniorů s ESKD k transplantaci

- **Principiálně stejné jako u mladších kandidátů**
  - Stav cévního řečiště, KV komorbidity
  - Screening malignit
  - Nutrice
  - Sérologická vyš.
  - Psychosociální stav
  - Compliance vč. lékové



- **Obecné KI transplantace**
  - Aktivní infekce
  - Aktivní malignita
  - Psychiatrická onemocnění dekompenzovaná
  - Ireverzibilní selhání srdce, plic, jater

Ponticelli C et al. Transplantation Reviews 2014,28: 188-192.

Posouzení seniorů s ESKD k transplantaci - specifika

- **celkové zdraví/fyzická kondice/“křehkost“**

- **komorbidity** a jejich vztah k transplantaci

- předpokládaná **adherence k léčbě a medikaci**

- předpokládaná **délka života po transplantaci** („life expectancy“)

Ponticelli C et al. Transplantation Reviews 2014,28: 188-192., Segall L et al. Transplantation 2016, 100: e55-e65.

Stařecká křehkost – „Frailty“

- Klinický syndrom s více příčinami, který je charakterizován **sníženou silou, vytrvalostí a orgánovou dysfunkcí**, který **zvyšuje zranitelnost** jedince pro rozvoj **zvýšené závislosti a / nebo smrti.**

	Škála křehkosti založená na otázkách		Škála křehkosti založená na otázkách a měření	
FATIGUE	Are you fatigued?	Subjektivně pociťovaná únava v posledním měsíci	SLABOST	Slabý stisk ruky měřený ručním dynamometrem
RESISTANCE	Are you unable to climb stars?	Neschopnost vyjít po schodech půl patra (10 schodů) bez zastavení	VYČERPÁNÍ	Jakákoliv činnost je vykonávána s obtížemi
AMBULATION	Are you unable to walk 1 block?	Potíže/neschopnost ujít vzdálenost 1 bloku domů	POMALÁ CHŮZE	Měření času nutného k ujití 15 stop/4,57m
ILLNESSES	Do you have ≥ 5 illnesses?	Přítomnost komorbidit	NÍZKÁ FYZICKÁ AKTIVITA	Výdej energie pod 270 kcal
LOSS OF WEIGHT	Have you lost 5% of your weight in the last 6-12 mo?	Ztráta více než 5% hmotnosti za poslední rok	POKLES VÁHY	Nechtěný váhový úbytek ≥ 4,5 kg v posledních 12 m

Hodnocení: 4-5 bodů: křehkost, 2-3 body: riziko křehkosti, 0-1 bodů: bez přítomnosti křehkosti

- **Vysoká prevalence u dialyzovaných pacientů: až 78% pacientů starších 70 let.**
- **Signifikantní prediktor hospitalizace a mortality dialyzovaných.**

Fried LP et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001,56: M146-156, Makary MA et al. J Am Coll Surg 2010,210:901-908, Johansen KL et al. J Am Soc Nephrol 2007,18:2960-2967, Knoll GA. J Am Soc Nephrol 2009,4:2040-2044.

Stařecká křehkost a transplantace

- Zvýšené riziko **pooperačních komplikací** po transplantaci.

  Schopmeyer L et al. Transplant International 2019,32:66-74.

- Zvýšené riziko **opožděného nástupu funkce** štěpu, **časné rehospitalizace** a **smrti** po transplantaci.

  Garonzik-Wang JM et al. Arch Surg 2012,147:190-193, McAdams-DeMarco MA et al. Am J Transplant 2015,15:149-154.

- **Zhodnocení stupně křehkosti** vhodné použít při **selekci seniorů vhodných pro transplantaci ledviny**, ale t.č. málo dat a neexistence guidelines.

  Knoll GA. Am J Kidney Dis 2013,61:790-797.

Komorbidity

- Stoupající prevalence a závažnost s věkem
- **Nejdůležitější prediktory přežití po transplantaci** mimo věk a dobu strávenou na dialýze
  - **diabetes** (HR for death 1.65)
  - **malignity** (HR 1.64)
  - **ICHS** (HR 1.43)
  - cerebrovaskulární choroby (HR 1.41)
  - periferní cévní onemocnění (HR 1.40)

Van Manen JG et al. Nephrol Dial Transplant 2007,22:187-195.

Screening ICHS/kardiálních chorob

- **Všichni:** anamnéza, fyzikální vyš., EKG, (ECHO)
- **Symptomatičtí:** kardiologické vyš.
- **Asymptomatičtí nad 60 let s 2 nebo více rizikovými faktory** (DM, předchozí KV onemocnění, >1 rok na HD, hypertrofie LK, kouření, HN, HLP): neinvazivní zátěžové vyš. (SPECT, zátěžové ECHO)
- **Asymptomatičtí s pozitivním nezátěžovým vyš:** koronarografie
- Ošetřené a léčené KV choroby – bez KI transplantace
- Pokračování protektivní medikace v období na WL i peritransplantačně (BB, statiny, ACEi/ARB?)
- **Při podezření – vyloučení amyloidózy** (KI Tx)

ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor a Recipient. Nephrol Dial Transplant 2013, 28 (Suppl 2): ii1-ii71.
Lentine KL et al. J Am Coll Cardiol 2012,60:434-480.

Kumulativní efekt komorbidit

- Význam pro odhad přežití seniorů po transplantaci.
- **Charlsonovo skóre komorbidit**
- **Index komorbidit pacientů s ESRD**
- **Vhodné užití skórovacích systému při posuzování transplantability seniorů,** ale opět bez jasných guidelines.

The Charlson combined ACI (to adjust for age, a score of 1 should be added for each decade over 40 years) and the comorbidity index for ESRD developed by Liu et al.

Charlson ACI [32]	Comorbidity index for ESRD [36]
Score 1	Score 1
Myocardial infarction	Atherosclerotic heart disease
Congestive heart failure	Diabetes
Peripheral vascular disease	
Dementia	
Cerebrovascular disease	
Chronic lung disease	
Connective tissue disease	
Ulcer	
Chronic liver disease	
Diabetes mellitus	
Score 2	Score 2
Hemiplegia	Cerebrovascular accident
Moderate/severe kidney disease	Peripheral vascular disease
Diabetes with end-stage organ damage	Chronic obstructive pulmonary disease
Tumor	Gastro-intestinal bleeding
Leukemia*	Dysrhythmia
Lymphoma*	Other cardiac disease
	Liver disease
	Cancer*
Score 3	Score 3
Moderate/severe liver disease	Chronic heart failure
Score 6	
Malignant tumor*	
Metastasis*	
AIDS*	

* Items included in the indices represent formally absolute contraindications to renal transplantation.

Charlson ME et al. J Chronic Dis 1987,40: 373-383, Liu J et al. Kidney Int 2010,77:141-151, Jassal SV et al. Transplant Int 2005,18:1248-1257.

Očekávaná délka života

- **Krátká očekávaná délka života = KI k transplantaci**

  Dudley C et al. Clin Pract 2011,118(Suppl1):c209-c224.

- Chybění jasné „cut-off“ hodnoty

- Nejčastěji požadováno **5 let** (rozmezí 2-5 let)

  Health Mmo. Renal Replacement Therapy-Clinical Practice Guidelines, 3rd ed. Kuala Lumpur, Malaysia, 2009.
  Bhagani S et al. HIV med 2006, 7:133-139. Steinman TI et al. Transplantation 2001,71:1189-1204.

Adherence k léčbě/Compliance

- **Rizikové faktory/stavy:**
  - demence, kognitivní deficit
  - deprese
  - snížená pohyblivost, slábnoucí smysly
  - sociální izolace
  - nízký socioekonomický status

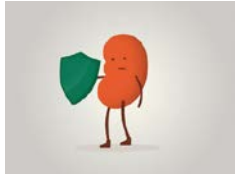
Gelb SR et al. Neuropsychology 2010, 24:514-526. Chisholm-Burns MA et al. Am J Health Syst Pharm 2008,65:1242-1247. Arlt S et al. Drugs Aging 2008,25:1033-1047. Kurrela Tamura M et al. Kidney Int 2011,79:14-22.

Adherence k léčbě/Compliance

- Vyloučení pacientů s aktivním dekompenzovaným psychiatrickým onemocněním
- Rutinní testování kognitivních funkcí není t.č. doporučováno
- Vhodné individuálně,vč. lékové adherence, lze použít specifické dotazníky
- Rozhodnutí o zařazení k transplantaci individuální

Table 1. Definition of NoAd by different adherence tools.

Tool	Definition of NoAd
BAASIS Total	Missed one or more doses and/or a time deviation > 2 hours from prescribed time the last 4 weeks
BAASIS Timing	Time deviation > 2 hours from prescribed time the last 4 weeks
BAASIS Taking	Missed one or more doses the last 4 weeks
Clinician´s score	Physician/nurse scored patients adherence as suboptimal or poor
Variation in Tac concentrations	A CV% > 30 from six Tac concentrations at 8 weeks or from three Tac concentrations at one-year.



Gustavsen M. 27th International Congress of TTS 2018, Madrid, Abstrakt 517.6
Dobbels F et al. Transplantation 2010, 90:205-219.
Gelb SR et al. Neuropsychology 2010, 24:514-526.

Usnadnění přístupu k transplantaci ledvin starším pacientům s ESRD a zlepšení výsledků

- 46% kandidátů transplantace ze zemřelého dárce umírá na waiting listu (USA)

  Schold et al. Clin J Am Soc Nephrol 2009,4:1239-1245.

- Transplantace ze **žijících dárců** (i starších)

  Rao PS et al. Transplantation 2007,83:1069-1074. Berger JC et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011,6:2887-2893

- **Dárci s rozšířenými kritérii**

  Hod T et al. Clin Transplant 2015,29: 167-175. Savoye E et al. Transplantation 2007,84:1618-1624.

- **„Old-to-old“** strategie (?)

  Frei U et al. Am J Transplant 2008,8:50-57. Veroux M et al. Nephrol Dial Transplant 2012,27:1663-1671.

Mortalita pacientů nad 70 let oproti dialyzovaným při preemptivní a nepreemptivní transplantaci

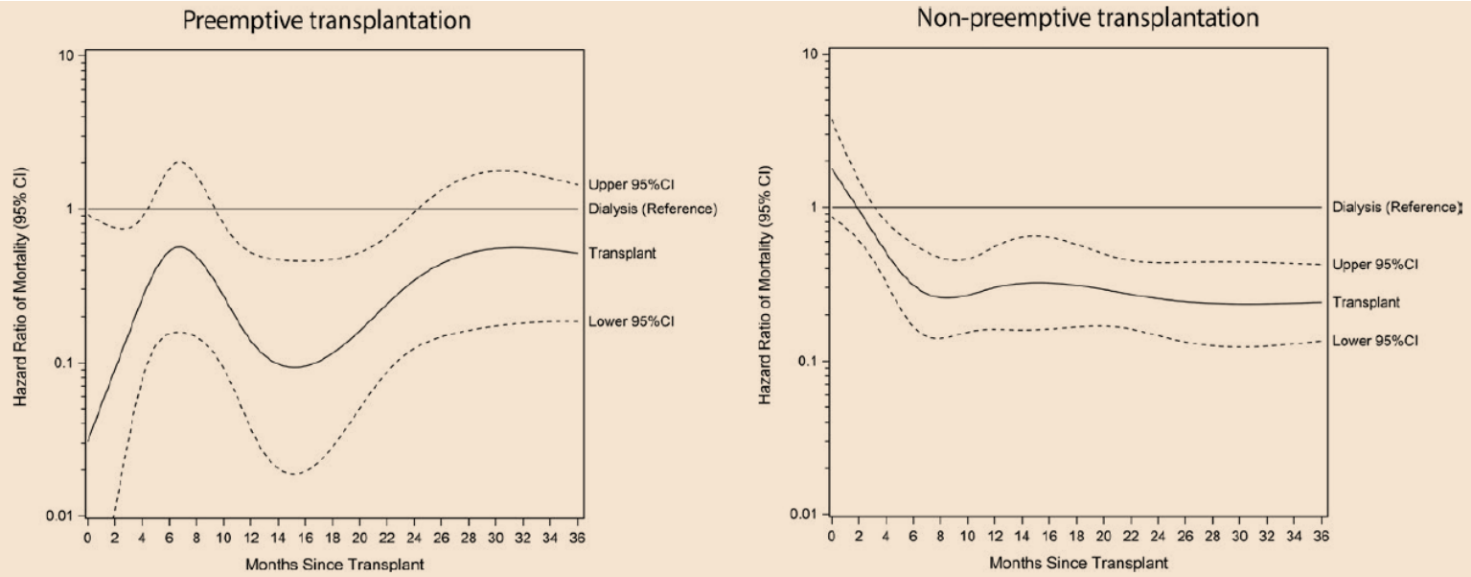


FIGURE 6 Hazard ratios of mortality (95% CI), after imputation, months after kidney transplantation, transplanted vs matched* dialysis patients, according to comorbidities at inclusion. *Matching on age, gender, diabetes, number of cardiovascular comorbidities, year of RRT initiation, active malignancy, mobility status, and time on dialysis

Legeai C et al. Am J Transplant 2018,18:2695-2707.

ZÁVĚREČNÁ DOPORUČENÍ

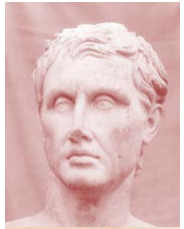
- **Kalendářní věk ≠ KI k transplantaci** (i pro pacienty nad 80 let)
- **Transplantace výhodnější** oproti dialýze **i u seniorů**, nutná ale **selekce**
- **Základní posuzování seniorů** k transplantaci **shodné** jako u ostatních věkových skupin
- **Specifika** posuzování seniorů
  - komorbidity, zejména kardiovaskulární
  - zhodnocení stupně křehkosti
  - psychosociální otázky, kognitivní schopnosti
  - zázemí, adherence k léčbě

- Výhody zejména **preemptivních transplantací** a **transplantací od žijících dárců**

Ponticelli C et al. Transplantation Reviews 2014,28: 188-192., Segall L et al. Transplantation 2016, 100: e55-e65, Arcos E et al. Transplantation 2019, Apr. 8, Epub ahead of print.

„Stáří se nevysmívej - vždyť k němu směřuješ.“

- ***Menandros*** *, řecký dramatik 342 – 291 př. n. l.*



„Štěstí je poznat v mládí přednosti stáří a stejné štěstí je udržet si ve stáří přednosti mládí.“

- ***Johann Wolfgang von Goethe****, německý spisovatel,… 1749 – 1832*

„Stupeň úcty ke stáří udává stupeň ušlechtilosti a pravé ceny u všech národů a kultur.“

- ***Ladislav Klíma****, český filozof a romanopisec 1878 – 1928*

„Smysly můžou slábnout, a slábnou. Ale jeden smysl může léty sílit a růst: smysl pro humor.“

- ***Miroslav Horníček****, český dabér, dramatik, herec …, 1918 – 2003*