OPTIMÁLNÍ NAČASOVÁNÍ – PREEMPTIVNÍ TRANSPLANTACE NEJEN OD ŽIVÝCH DÁRCŮ

Jan Mareš

Transplantační centrum FN Plzeň

JAKÉ JE OPTIMÁLNÍ NAČASOVÁNÍ TX?

- Je přijatelné odkládat náhradu funkce až do velmi nízkých hodnot eGFR?
- Je správné čekat s transplantací do terminálního selhání funkce ledvin?
- Je výhodné, aby se pacient nejprve „stabilizoval“ na přístrojové náhradě?
- Je lepší odložit vyšetření (např. s použitím kontrastu) do doby na dialýze?
- Je rozdíl v přístupu mezi transplantací kadaverózní a od živého dárce?
- Liší se významně podmínky mezi první transplantací a retransplantací?

ČASNÉ ZAHÁJENÍ RRT NENÍ VÝHODNÉ

DIALYSIS

'Early' dialysis start based on eGFR is no longer appropriate

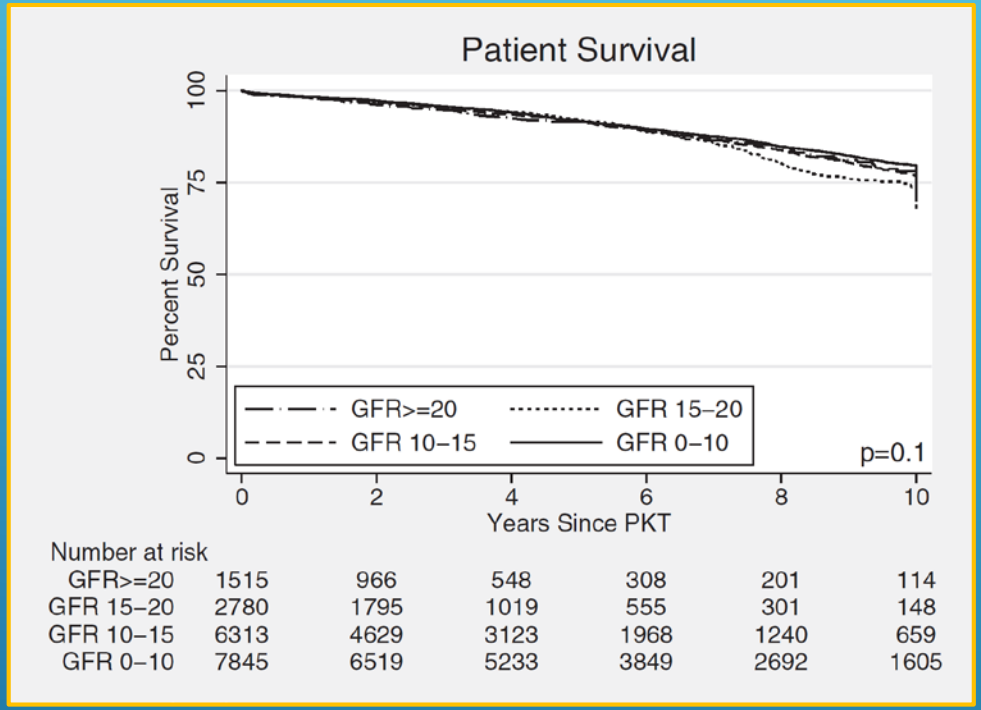
Steven Rosansky and Richard J. Glassock

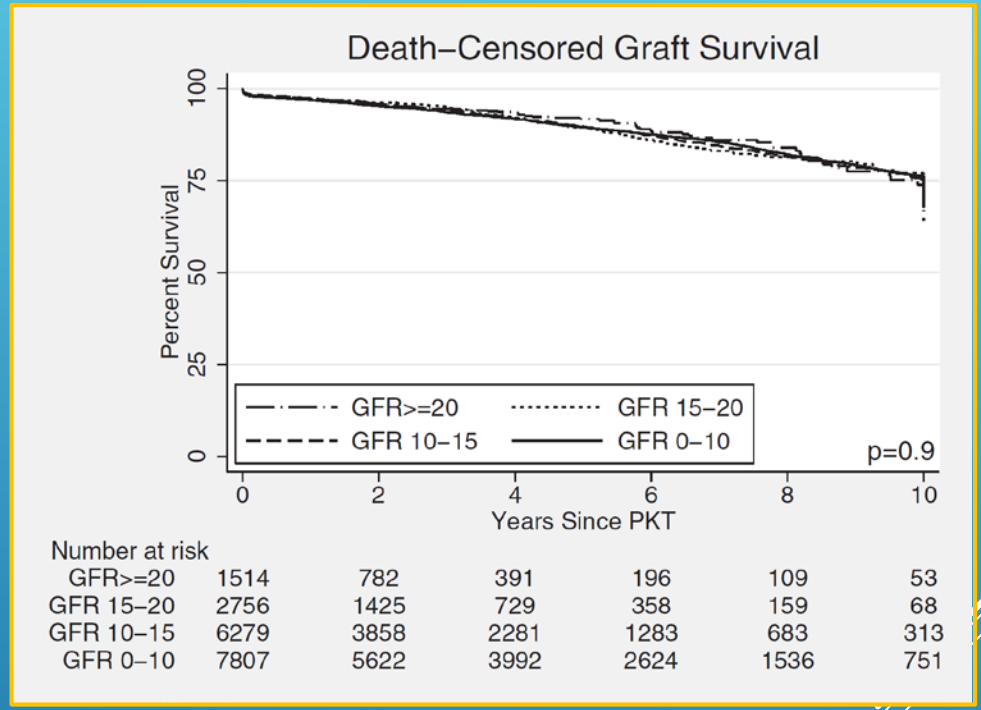
Mortalita

Group	Patients, No.	Year, Percentage of Patients: First	Year, Percentage of Patients: Second[a]	Adjusted HR	*P* Value
All persons, %	81 176	9.40	7.10		
eGFR[b]					
0-4.9	24 440	6.8	5.8	1.23	<.001
5.0-9.9	43 474	9.1	7.2	1.47	<.001
10.0-14.9	10 113	14.0	8.9	1.74	<.001
≥15.0	3149	20.1	12.2		

Rosansky SJ et al, Arch Intern Med 2011

NENÍ VÝHODNÉ TRANSPLANTOVAT PŘI ZACHOVANÉ GFR

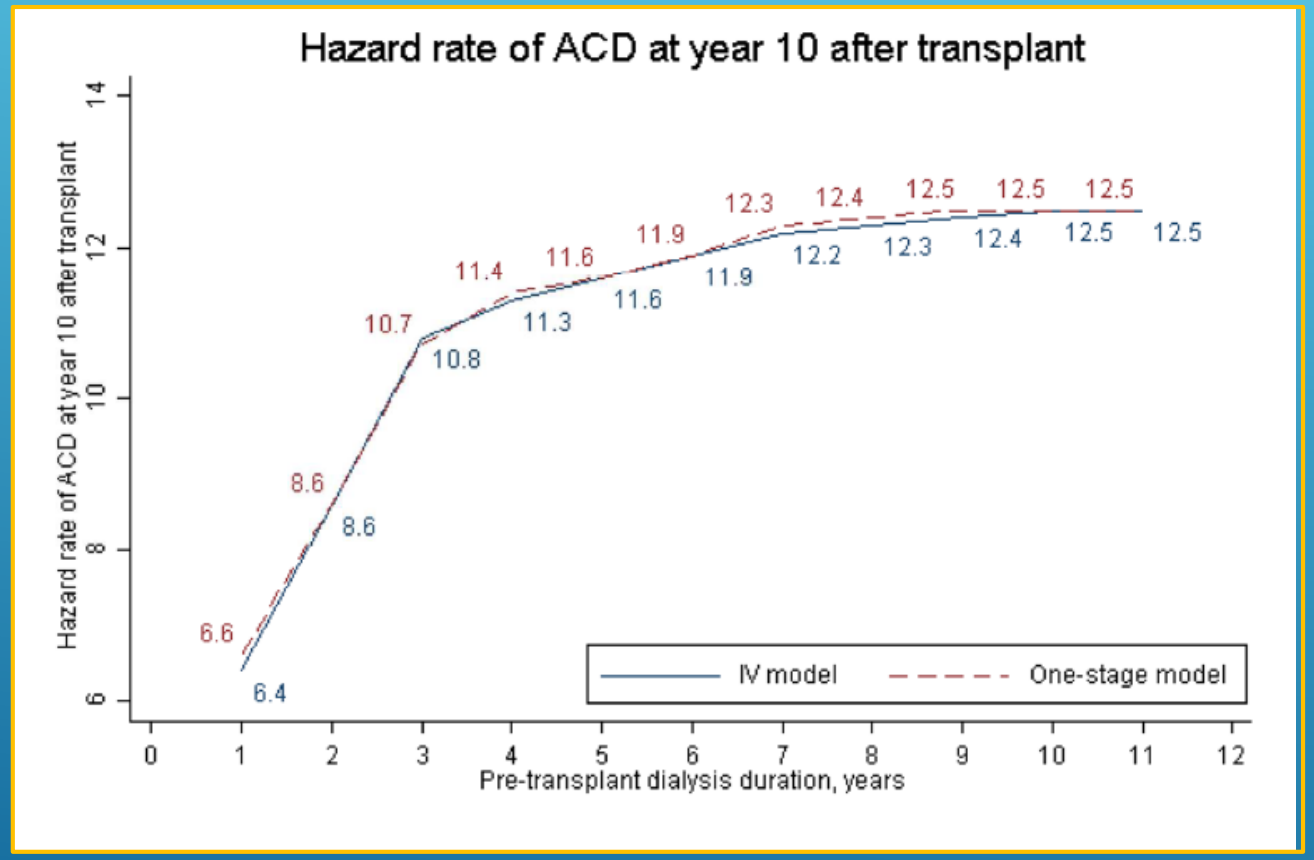




eGFR at PKT	Adjusted HR of Death	Adjusted HR of Death-Censored Graft Loss
eGFR <10	reference	reference
eGFR 10–15	1.10 (95% CI 0.99–1.21, $P = 0.07$)	0.97 (95% CI 0.88–1.08, $P = 0.6$)
eGFR 15–20	1.16 (95% CI 1.00–1.34, $P = 0.05$)	0.95 (95% CI 0.81–1.11, $P = 0.5$)
eGFR ≥20	1.12 (95% CI 0.93–1.34, $P = 0.2$)	0.94 (95% CI 0.77–1.15, $P = 0.5$)

Grams ME et al, J Am Soc Nephrol 2011

RIZIKO SMRTI PO TRANSPLANTACI PODLE DOBY NA DIALÝZE



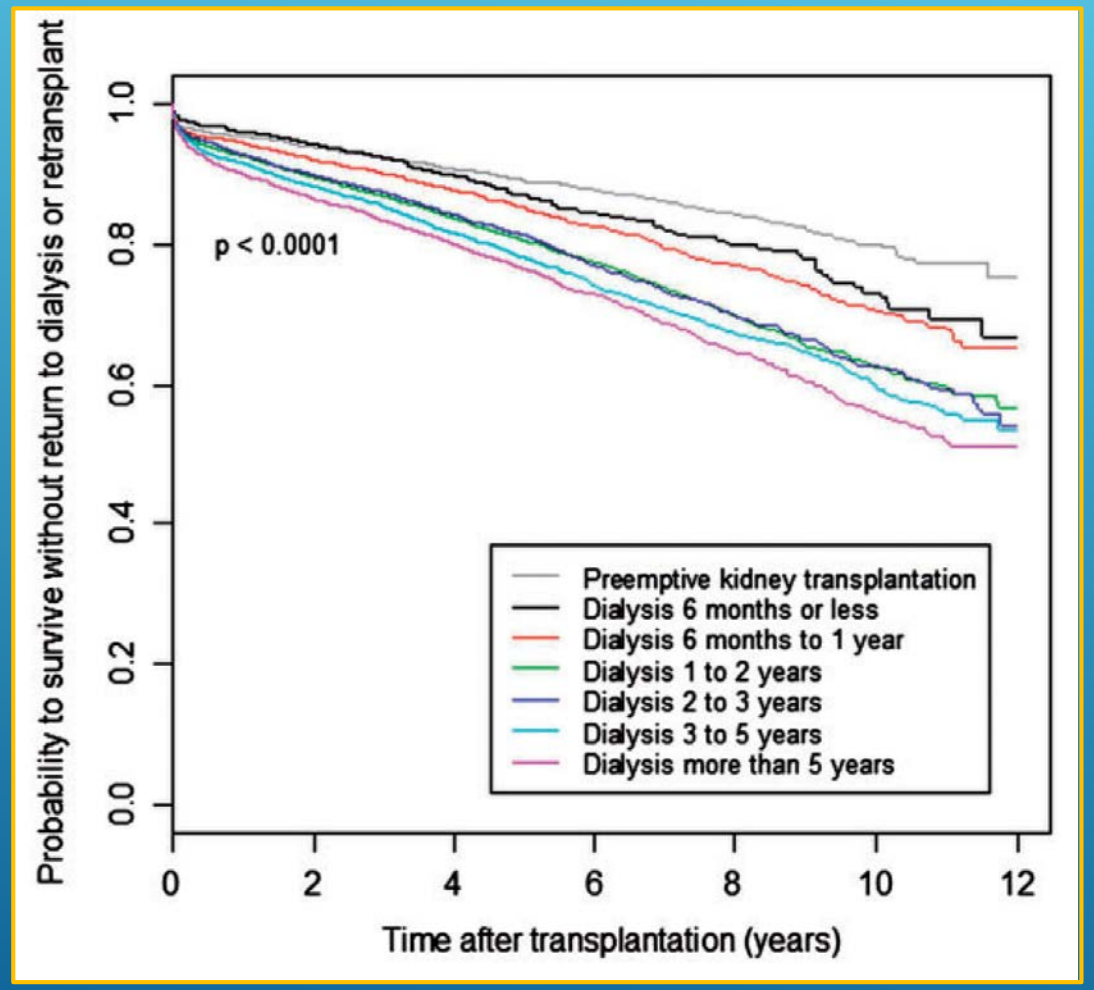
Fu R et al, Kidney Int 2019

Riziko smrti za každý rok na dialýze

≤2,8 roků na dialýze
HR: 1,32 (1,08 – 1,62), p=0,01

>2,8 roků na dialýze
HR: 1,04 (---), p=0,02

VÝHODA PREVENTIVNÍ TRANSPLANTACE A KRÁTKÉ DOBY ČEKÁNÍ



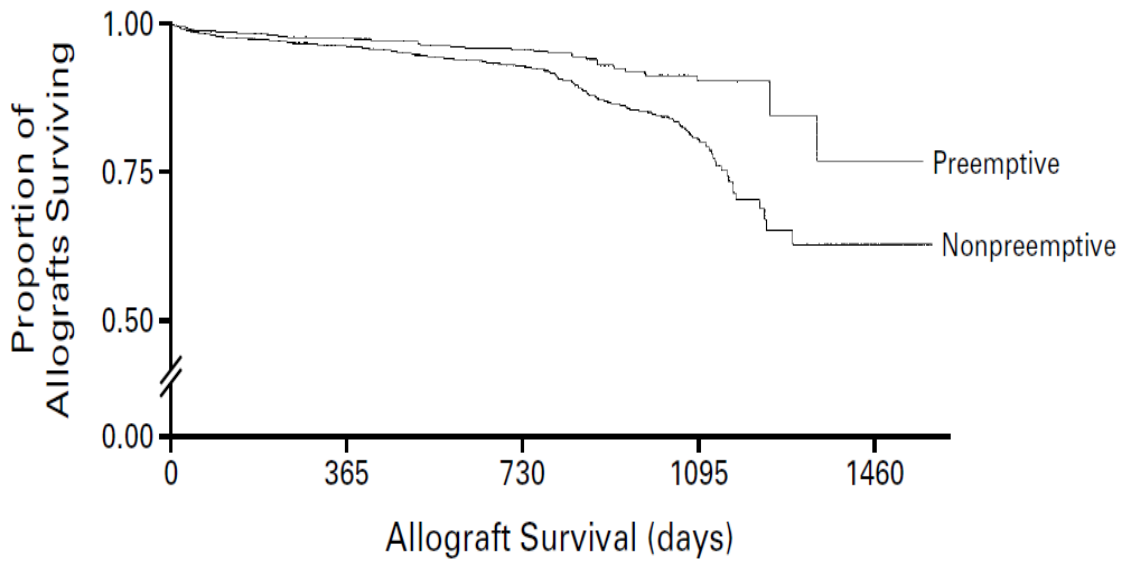
Prezelin-Reydit M et al, Nephrol Dial Transplant 2018

Preemptivní Tx

LD Tx
HR = 0.32 (0.19 – 0.55)

DD Tx
HR = 0.59 (0.53 – 0.64)

VÝHODA PREEMPTIVNÍ TRANSPLANTACE OD ŽIVÉHO DÁRCE



No. at Risk					
Preemptive	1819	1778	1336	877	271
Nonpreemptive	6662	6430	4519	2543	786

Mange KC et al, N Engl J Med 2001

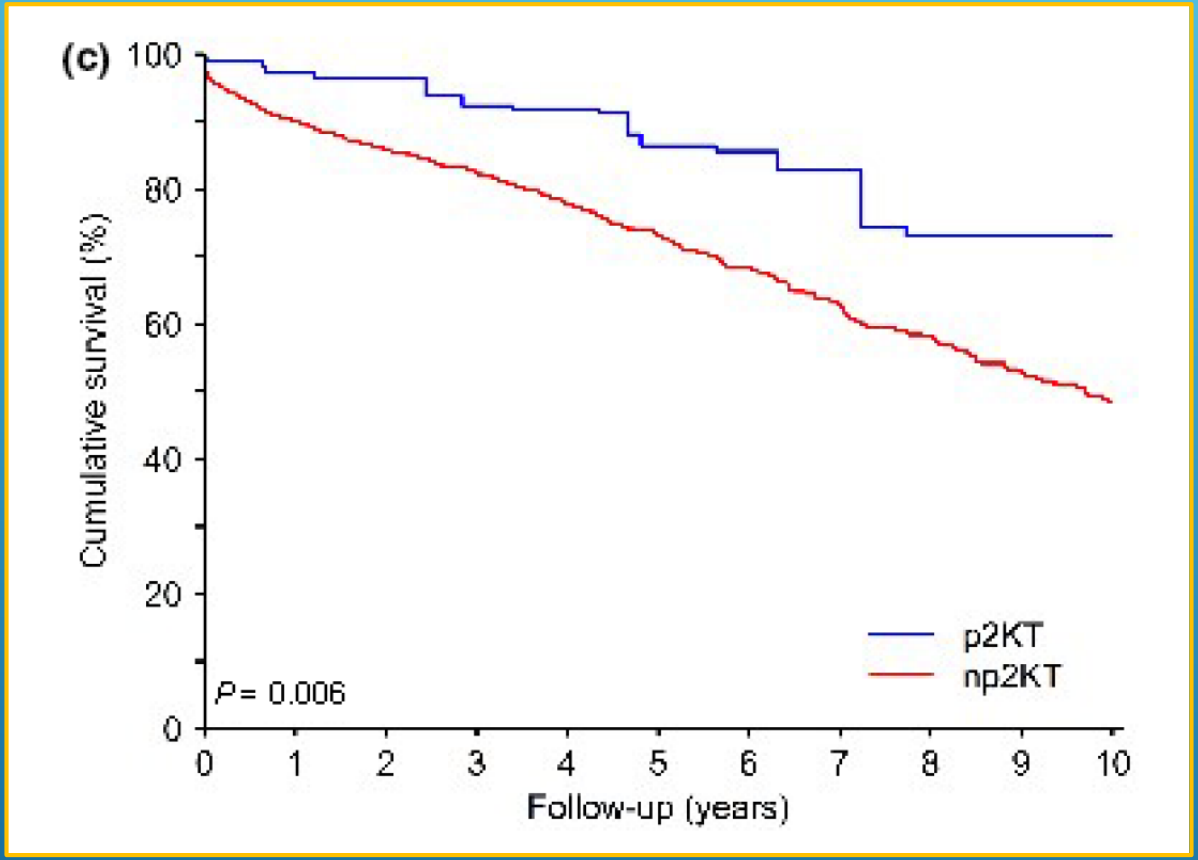
Riziko selhání štěpu

1. rok po Tx
RR: 0.48 (0.30–0.77), p=0.002

2. rok po Tx
RR: 0.18 (0.08–0.42), p=0.001

Další roky po Tx
RR: 0.14 (0.06–0.30), p=0.001

PREEMPTIVNÍ RE-TRANSPLANTACE



Johnston O et al, Transplantation 2013
Girerd S et al, Transplant Int 2018

Nižší riziko smrti i selhání štěpu

Bez rozdílu u časného selhání 1. štěpu (≤1 rok)

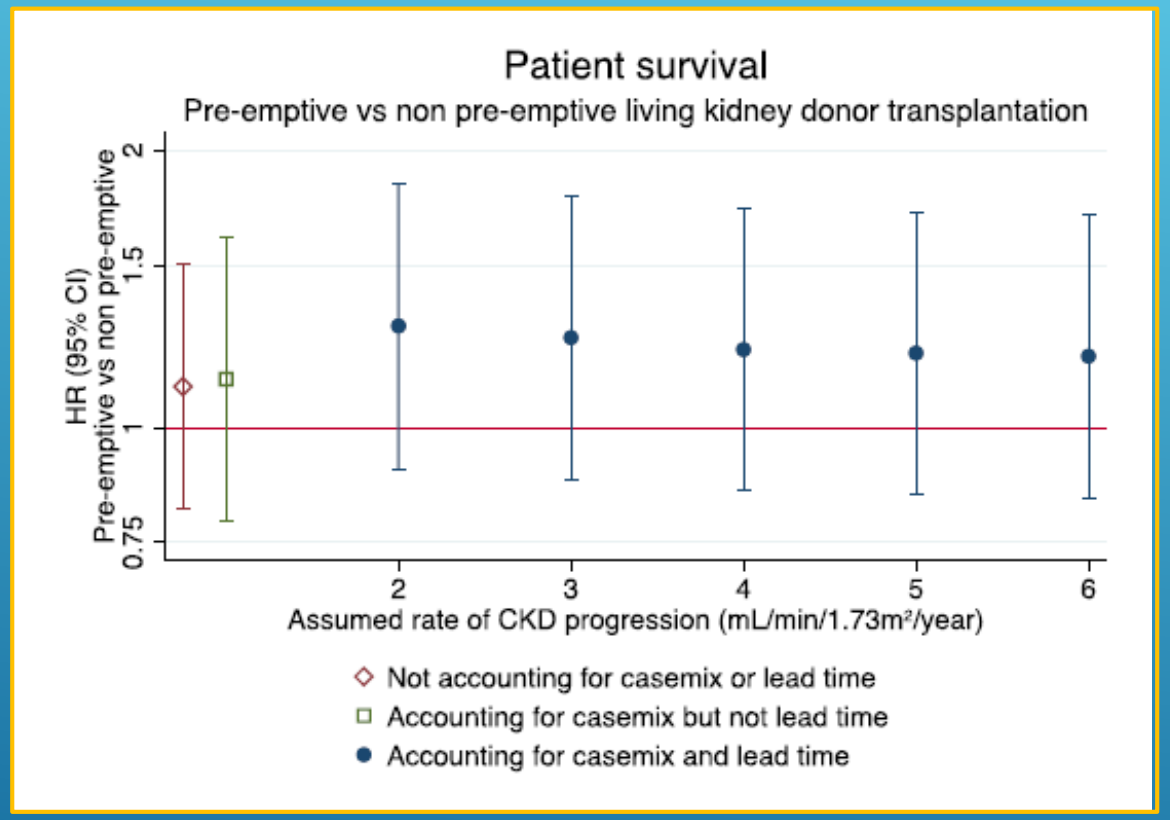
Snížené riziko jen u DD re-Tx

Kumulativní negativní efekt času na dialýze

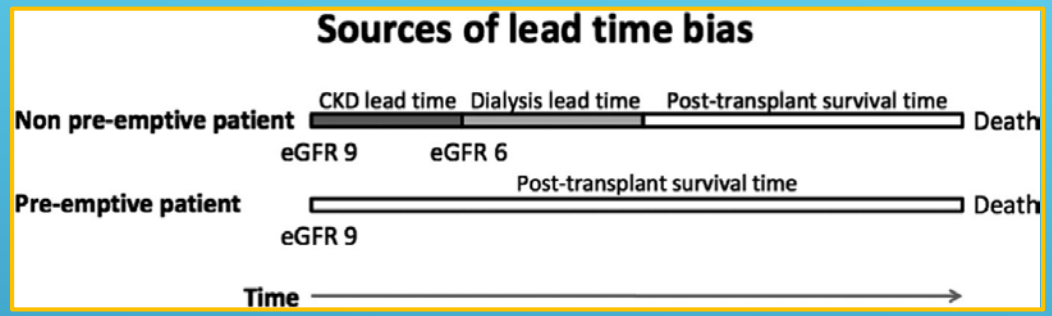
PROČ MÁ PREEMPTIVNÍ TRANSPLANTACE LEPŠÍ VÝSLEDKY?

- Lead time bias?
- Efekt reziduální funkce?
- Výběrové zkreslení (selection bias)?
  - komorbidity/celková kondice
  - socioekonomický status
  - Edukace/sledování nefrologem
  - compliance
- Negativní vliv dialýzy?
  - působení urémie
  - komplikace infekční, spojené s přístupem aj.
  - Zvýšená reaktivita T-lymfocytů (rejekce)

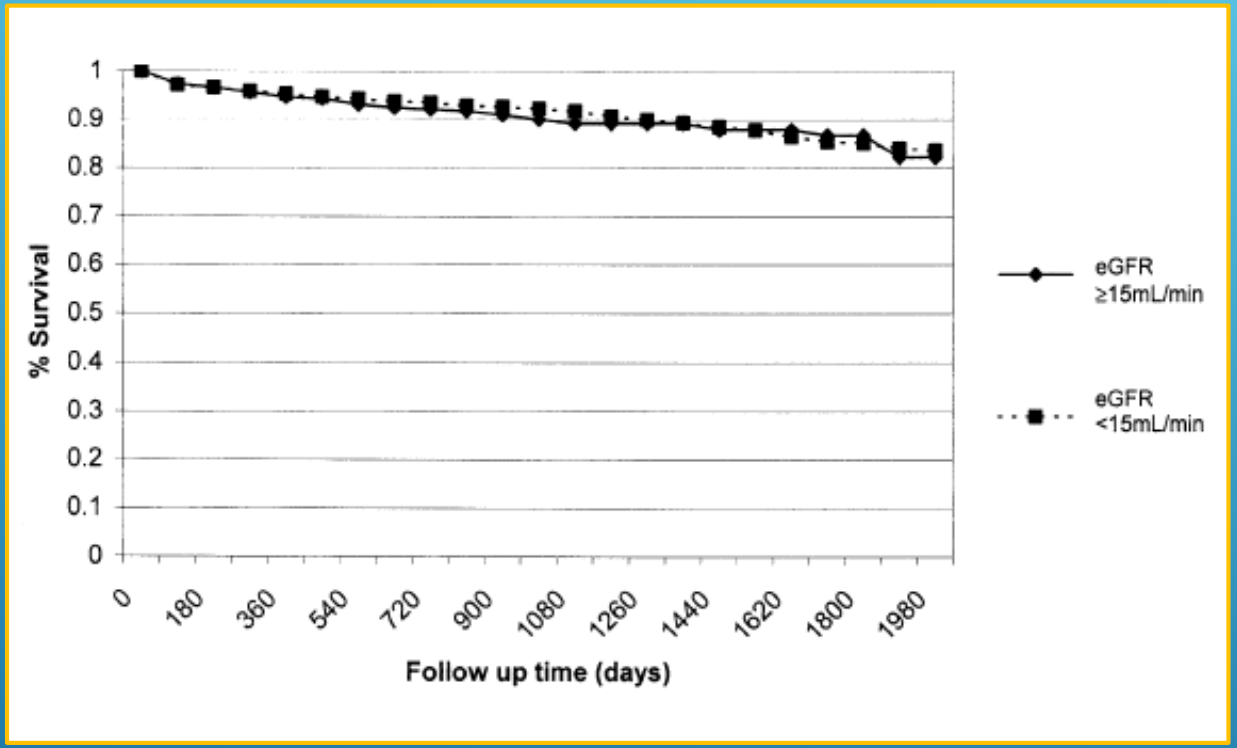
VLIV LEAD TIME BIAS



Irish, GL et al, Am J Transplant 2019



VLIV REZIDUÁLNÍ FUNKCE NA PŘEŽÍVÁNÍ ŠTĚPU

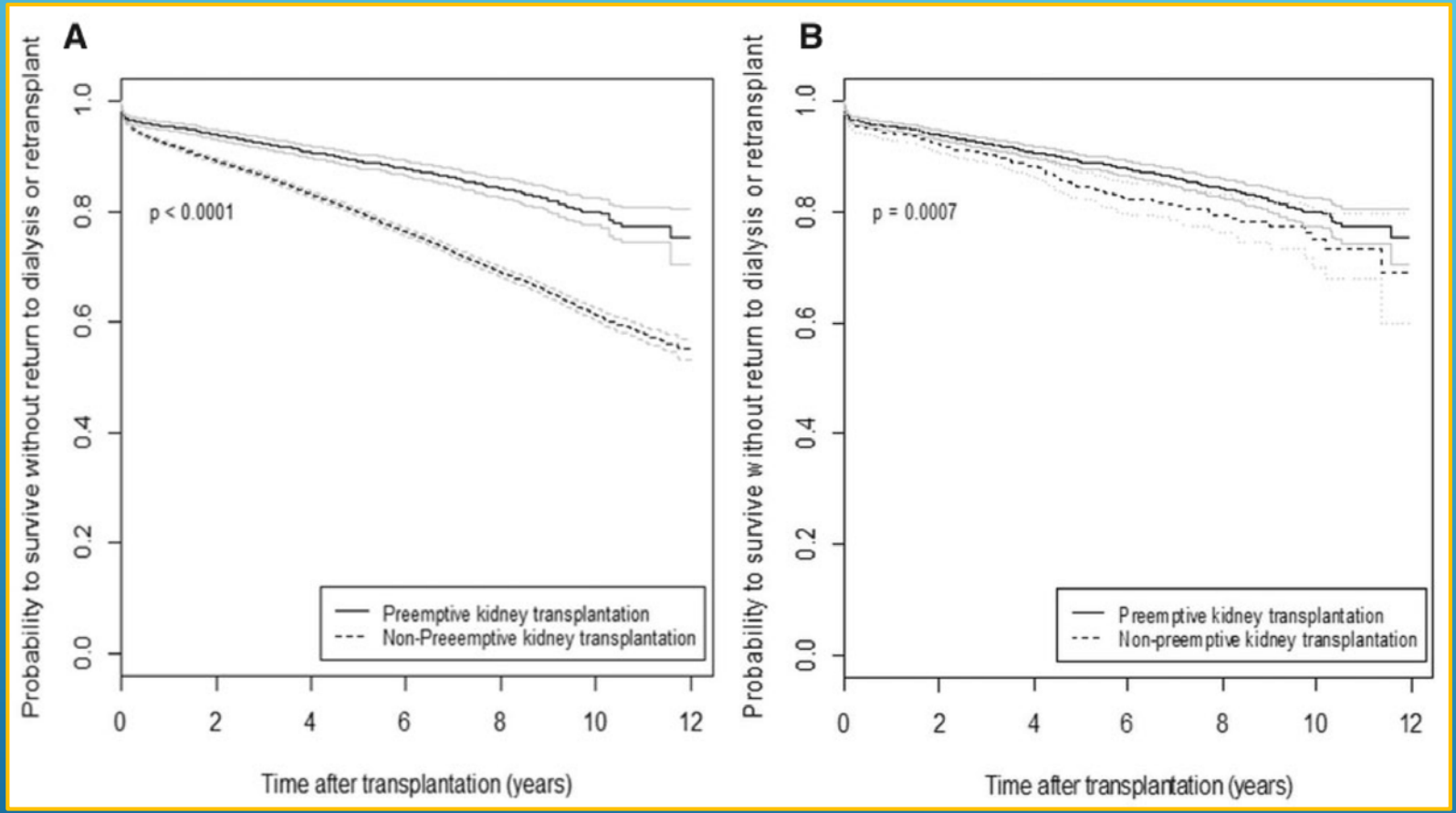


Ishani A et al, Am J Kidney Dis 2003

Přežívání štěpů pro eGFR≥15ml/min

HR: 1,03 (0,76-1,4), p=0,87

VLIV VÝBĚROVÉHO ZKRESLENÍ



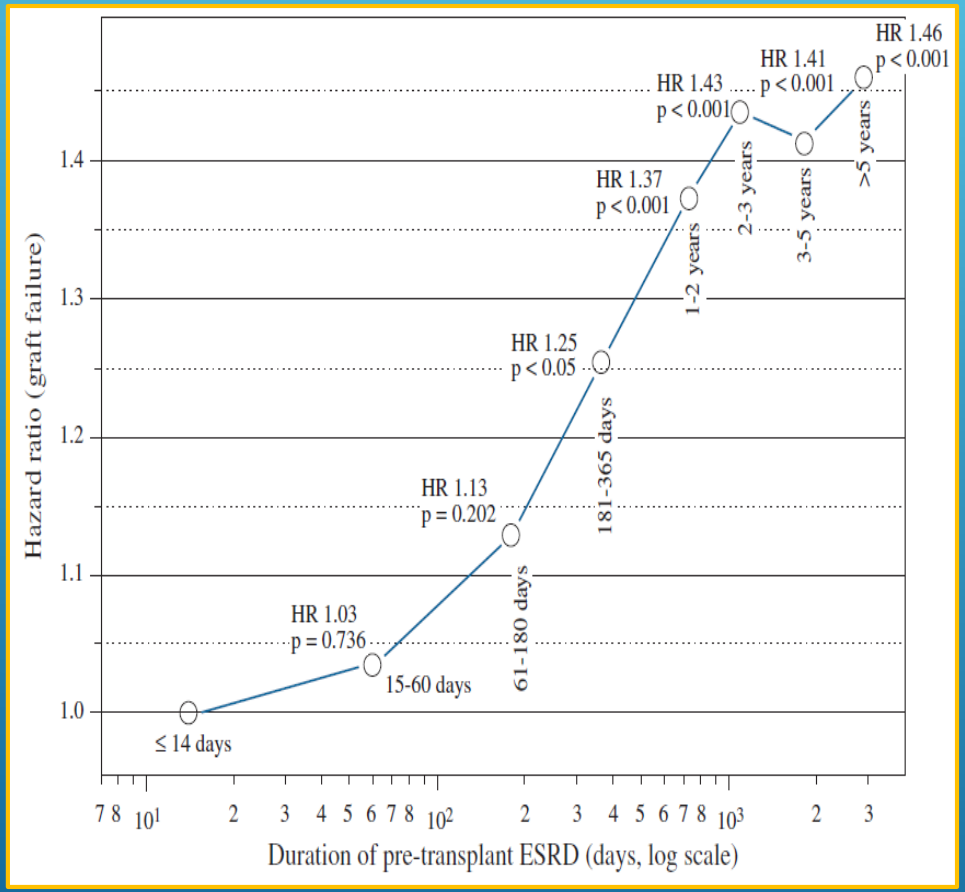
Přežívání štěpů

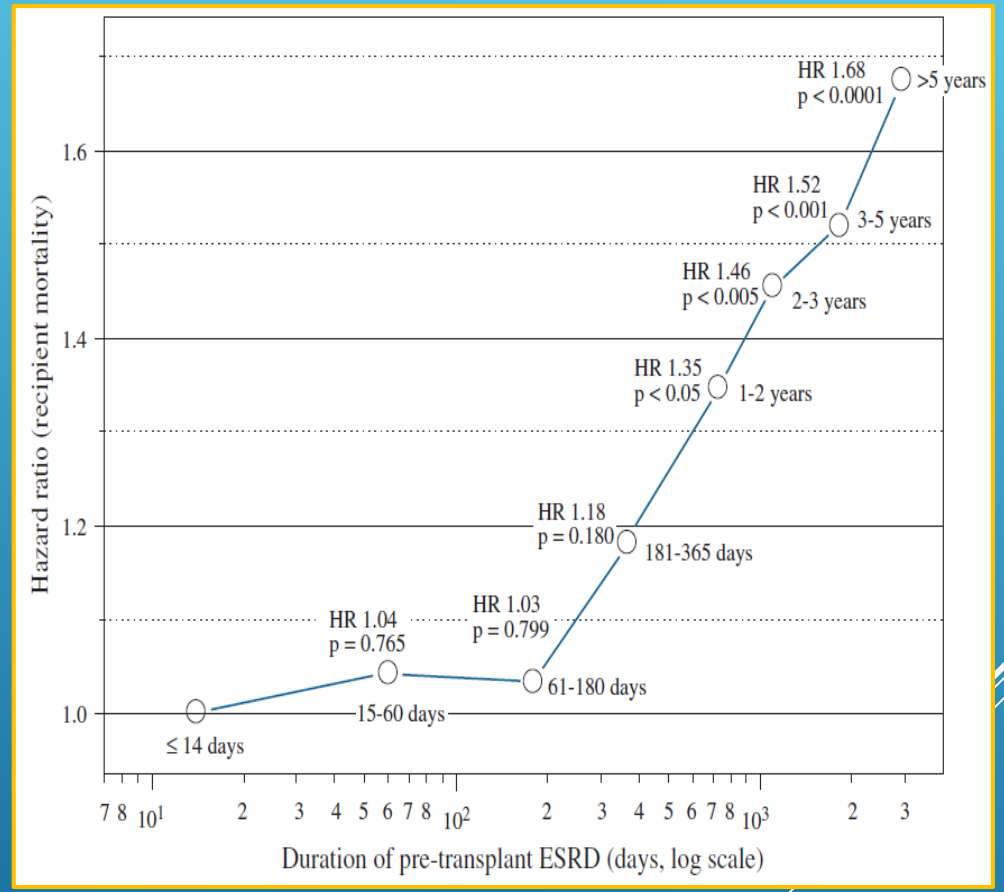
Celá kohorta
HR = 0.57 (0.51 – 0.63)

Preemptivně ve
HR = 0.70 (0.57 – 0.86)

Prezelin-Reydit M et al, Nephrol Dial Transplant 2018

EXISTUJE PŘIJATELNÁ DOBA ČEKÁNÍ?





Goldfarb-Rumyantzev AS et al, Nephrol Dial Transplant 2005

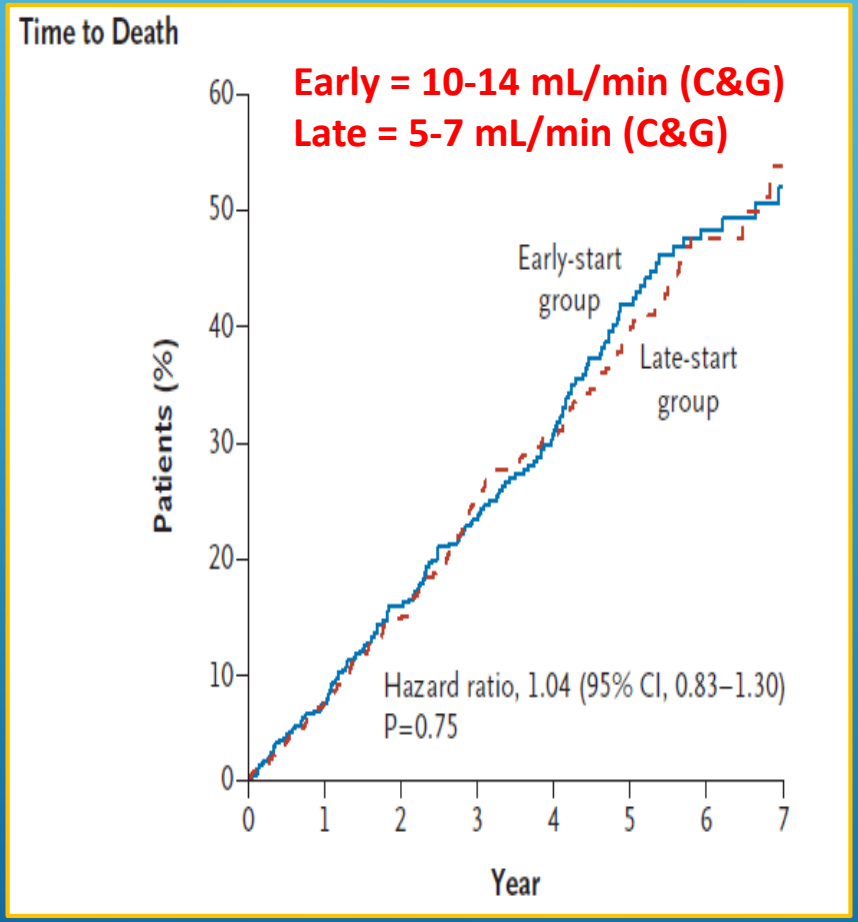
PŘEDPOKLADY A PŘEKÁŽKY PREEMPTIVNÍ TRANSPLANTACE

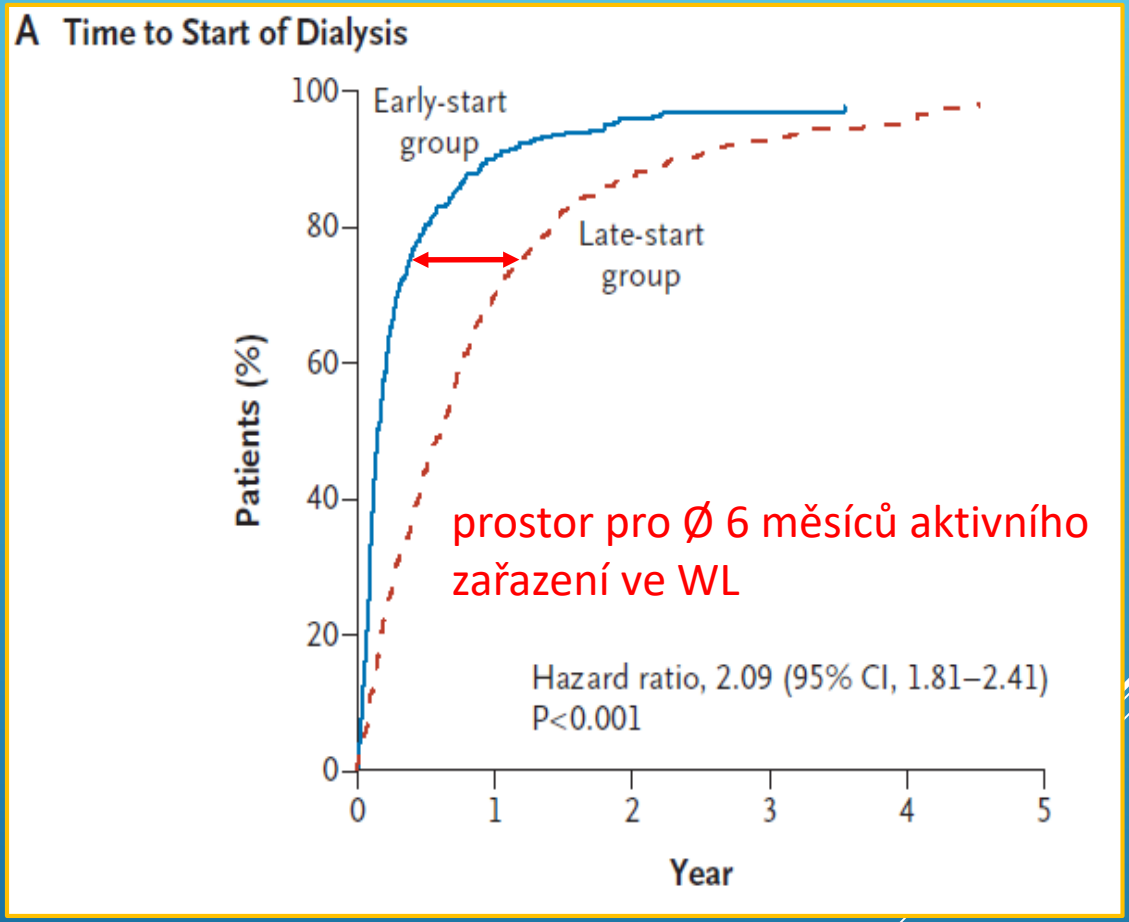
- Legislativní úprava a prováděcí předpisy
- Včasné vyšetření a preemptivní zařazení na WL
  - sledování nefrologem
  - dostupnost vyšetření
- Informovanost pacienta a rodiny (LD)
- Krátká čekací doba (DD)

KRITÉRIA ČTS K ZAŘAZENÍ NA WL K PREEMPTIVNÍ KADAVERÓZNÍ TRANSPLANTACI

- Chronické selhání ledvin s odhadem potřeby dialýzy za ≤3 měsíce
- eGFR ≤0.17 ml/s (≤10 ml/min)
- Absence živého dárce

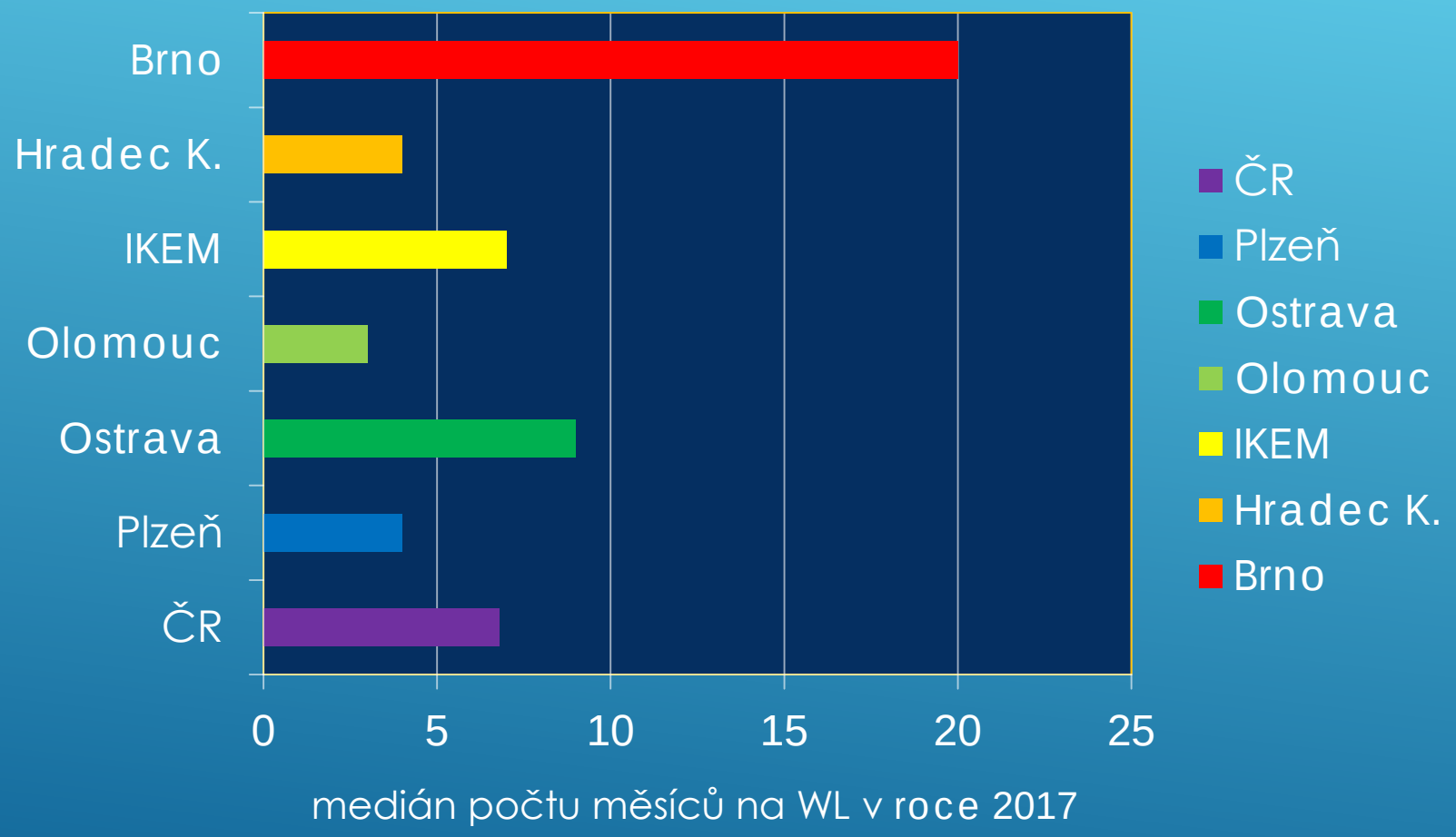
SPRÁVNÉ NAČASOVÁNÍ RRT





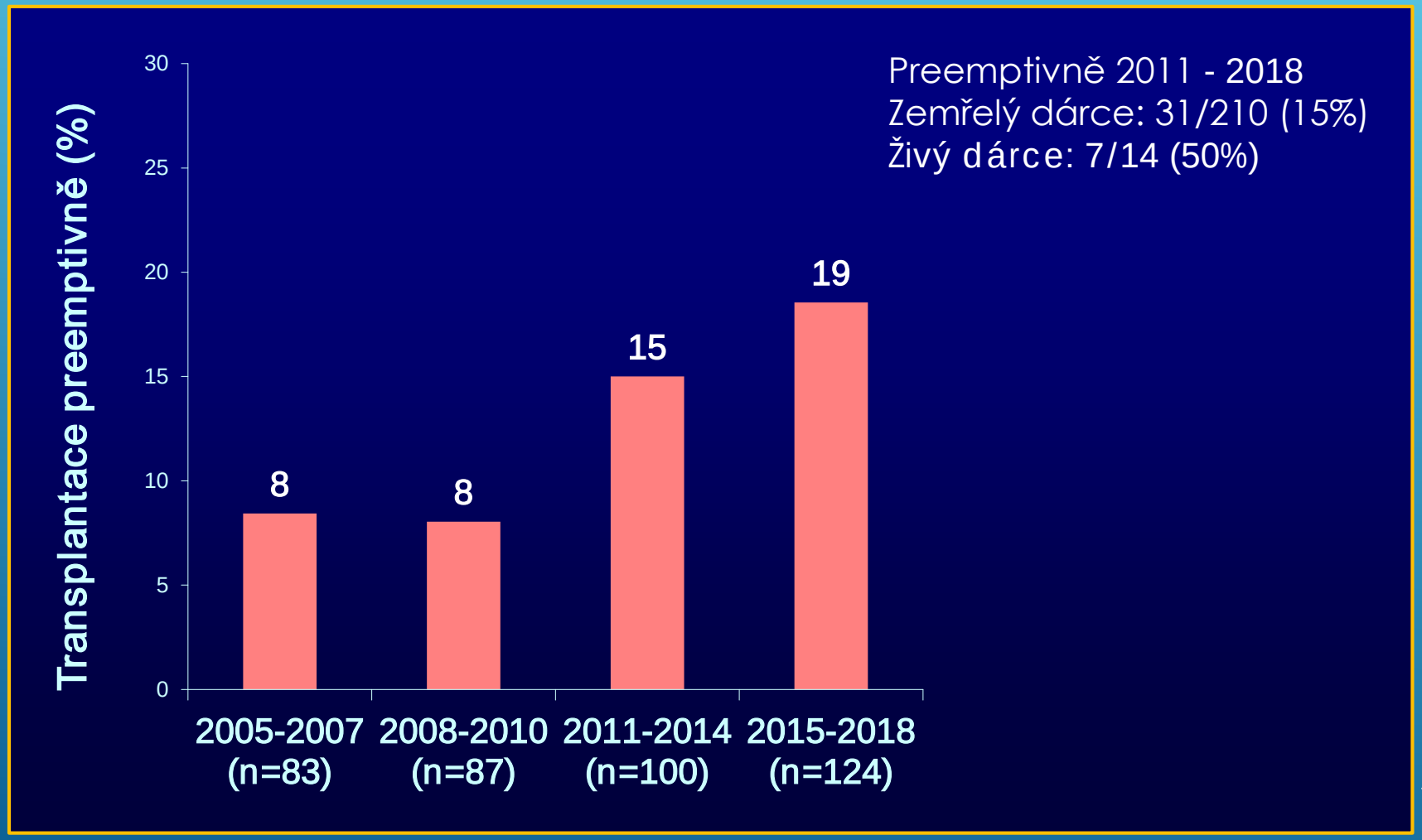
Copper BA et al, N Engl J Med 2010; 363: 609-619

DOBA ČEKÁNÍ NA TRANSPLANTACI V ČR



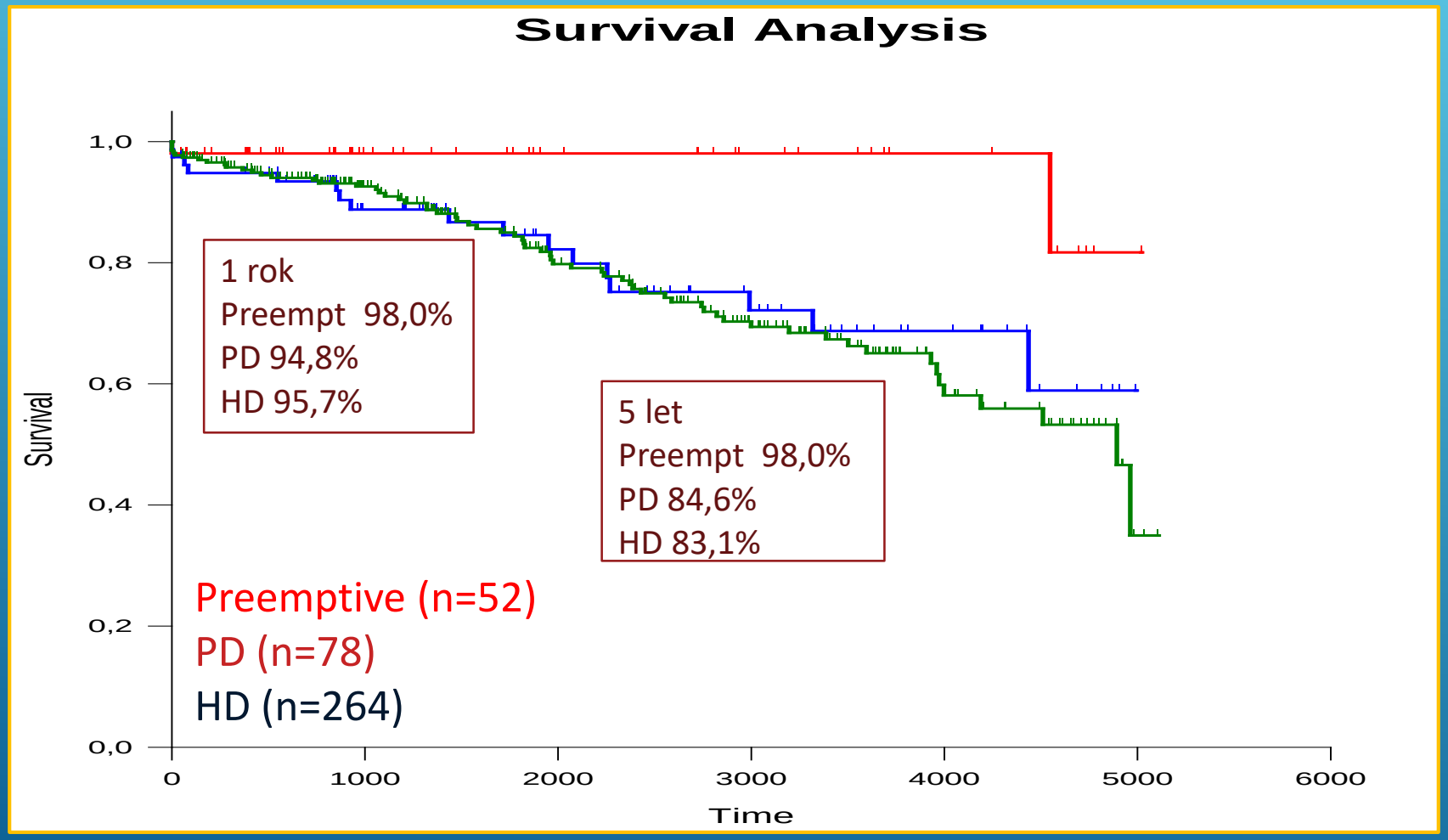
ZASTOUPENÍ PREEMPTIVNÍ TRANSPLANTACE V

TC PLZEŇ (2005-2018, N=394)



PŘEŽITÍ ŠTĚPŮ U PREEMPTIVNÍCH TRANSPLANTACÍ

TC PLZEŇ (NECENZOROVÁNO, 2005-2018, N=394)



SOUHRN

- Preemptivní Tx je spojená s lepším přežíváním štěpů i pacientů
- Předpokladem preemptivní Tx je včasné zařazení do WL
  - sledování nefrologem
  - důsledná edukace
  - dobrá organizace vyšetřovacího programu
- Většina Tx od žijících dárců by měla proběhnout preemptivně
- Za podmínek v ČR lze uskutečnit preemptivně i kadaverózní Tx