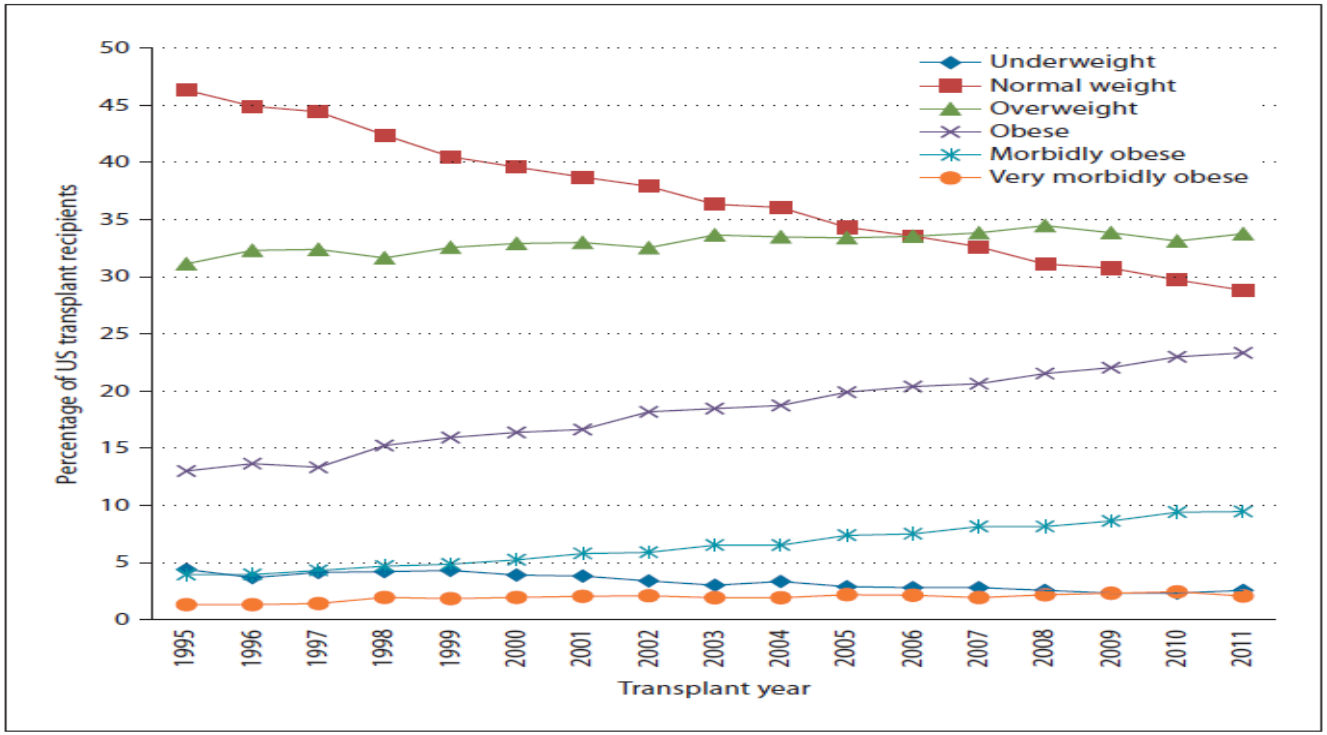
Obézní pacient a další chirurgické aspekty (antikoagulace, antiagregace)

MUDr. Igor Guňka, Ph.D.

Mezioborové transplantační centrum, FN Hradec Králové

Obezita a transplantace ledviny

- **Epidemiologie**

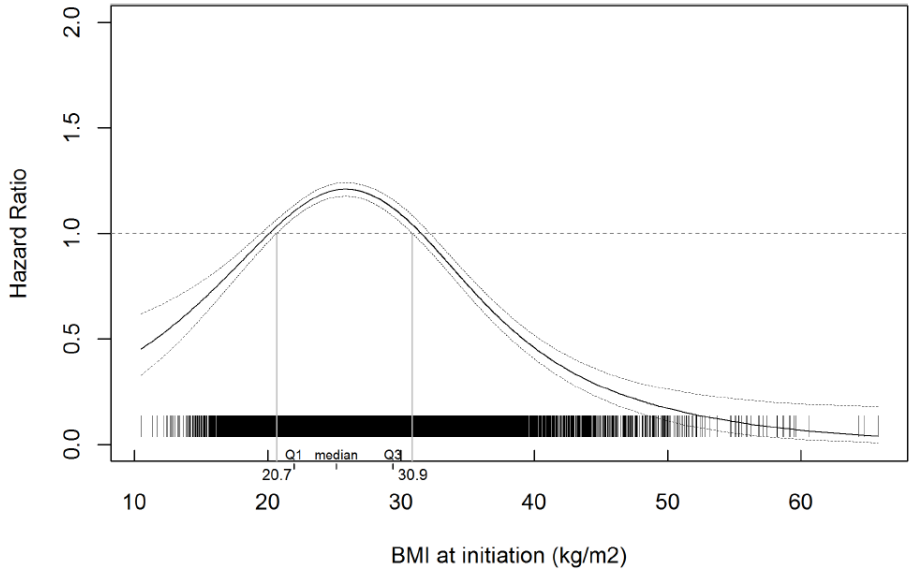


Lentine KL et al. Am J Nephrol; 2012

Obezita a transplantace ledviny

Bariéra k transplantaci ????

- Obézní pacienti mají nižší pravděpodobnost transplantace



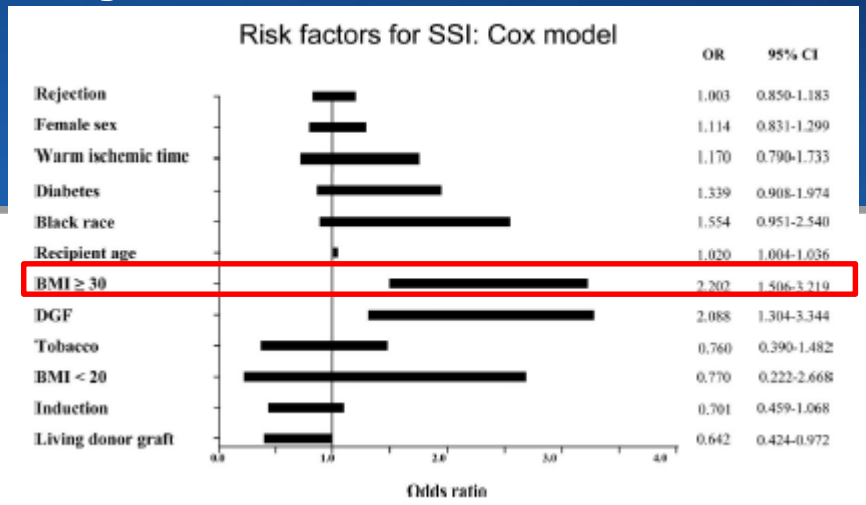
  - Pokles BMI o 1kg/m2 zvýšil pravděpodobnost Tx o 9-11%
- 3. nejčastější příčina odmítnutí Tx u pacientů s BMI ≥ 35kg/m^2

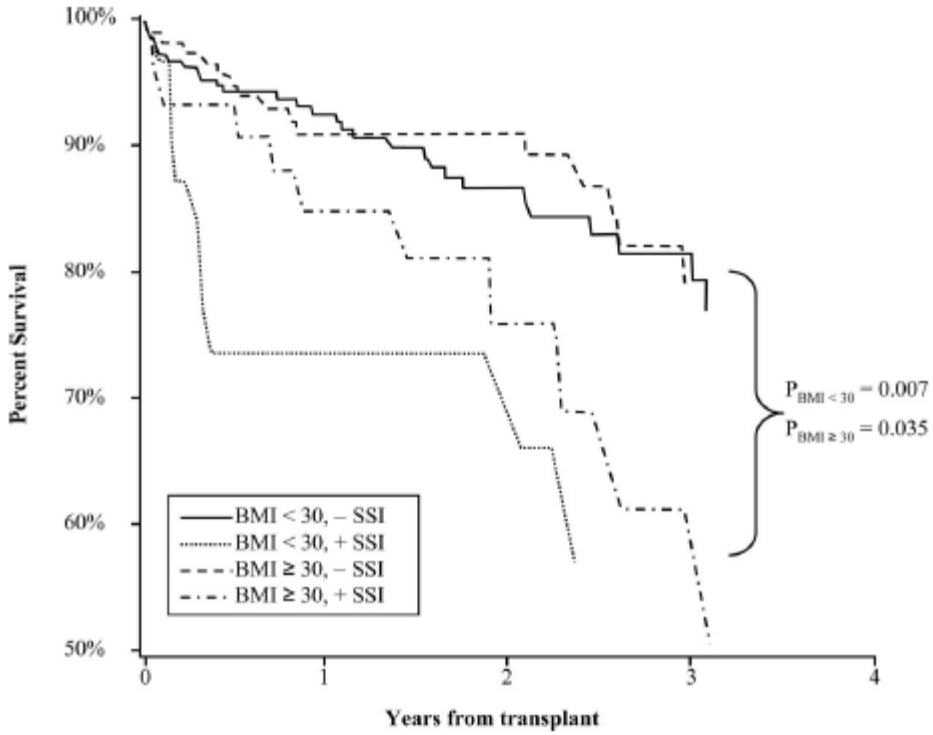
Lassalle M et al. PLoS ONE (2017)
Molnar MZ et al. Am J Transplant (2011)

Obezita a transplantace ledviny

Obezita jako rizikový faktor

- **Nespecifická rizika:**
  - **Infekční komplikace**
    - Ranné infekce
  - **Dehiscence rány**
  - **Prolongovaná hospitalizace**
  - **Častější rehospitalizace**



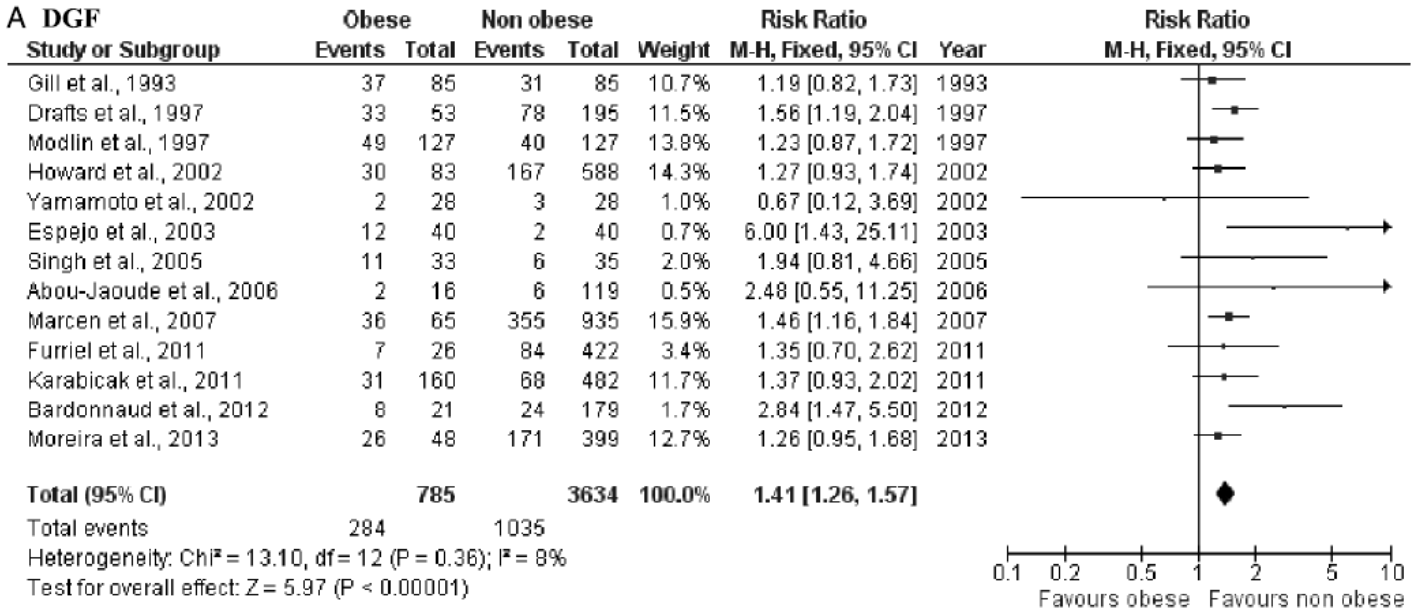


Lynch RJ et al. Ann Surg (2009)

Obezita a transplantace ledviny

Obezita jako rizikový faktor

- **Opožděný nástup funkce graftu**
  - RR 1,41 (95% CI 1,26 – 1,57)



A DGF

Study or Subgroup	Obese Events	Obese Total	Non obese Events	Non obese Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
Gill et al., 1993	37	85	31	85	10.7%	1.19 [0.82, 1.73]	1993
Drafts et al., 1997	33	53	78	195	11.5%	1.56 [1.19, 2.04]	1997
Modlin et al., 1997	49	127	40	127	13.8%	1.23 [0.87, 1.72]	1997
Howard et al., 2002	30	83	167	588	14.3%	1.27 [0.93, 1.74]	2002
Yamamoto et al., 2002	2	28	3	28	1.0%	0.67 [0.12, 3.69]	2002
Espejo et al., 2003	12	40	2	40	0.7%	6.00 [1.43, 25.11]	2003
Singh et al., 2005	11	33	6	35	2.0%	1.94 [0.81, 4.66]	2005
Abou-Jaoude et al., 2006	2	16	6	119	0.5%	2.48 [0.55, 11.25]	2006
Marcen et al., 2007	36	65	355	935	15.9%	1.46 [1.16, 1.84]	2007
Furriel et al., 2011	7	26	84	422	3.4%	1.35 [0.70, 2.62]	2011
Karabicak et al., 2011	31	160	68	482	11.7%	1.37 [0.93, 2.02]	2011
Bardonnaud et al., 2012	8	21	24	179	1.7%	2.84 [1.47, 5.50]	2012
Moreira et al., 2013	26	48	171	399	12.7%	1.26 [0.95, 1.68]	2013
Total (95% CI)		**785**		**3634**	**100.0%**	**1.41 [1.26, 1.57]**	
Total events	284		1035				

Heterogeneity: $Chi^2 = 13.10$, $df = 12$ ($P = 0.36$); $I^2 = 8\%$

Test for overall effect: $Z = 5.97$ ($P < 0.00001$)

Nicoletto et al. Transplantation (2014)

Obezita a transplantace ledviny

Obezita jako rizikový faktor

- **Opožděný nástup funkce graftu**
  - Delší manipulační časy ----- ischemicko reperfuzní poškození
    - **Anastomotický čas**

      BMI > 25 **33,0±0,52 min**

      BMI ≤ 25 **30,4±0,36 min**

      DGF **33,08±0,57 min**

      non-DGF **30,4 ±0,34 min**

      Weissenbacher et al. Transplantation (2012)

  - Imunologické poškození

TABLE 3. Results of the multivariate logistic regression analysis to evaluate independent predictors for DGF

Characteristic	Wald	OR	95% CI	*P*
Recipient BMI (kg/m^2)	16.055	1.087	1.043–1.132	<0.0001
Donor BMI (kg/m^2)	1.086	1.024	0.979–1.071	0.297
Recipient age (yr)	4.725	1.013	1.001–1.026	0.030
Donor age (yr)	0.990	1.005	0.995–1.015	0.320
Duration of dialysis	20.369	1.012	1.007–1.017	<0.0001
Previous kidney transplantation	11.563	1.908	1.315–2.769	0.001
Donor urea (mg %)	3.214	1.006	0.999–1.013	0.073
AT (min)	10.637	1.024	1.009–1.038	0.001
CIT (hr)	11.485	1.001	1.000–1.001	0.001

BMI, body mass index; AT, anastomosis time; CIT, cold ischemia time.

Cannon RM et al. Ann Surg (2013)
deHeredia FP et al. Proc Nutr Soc (2012)

Obezita a transplantace ledviny

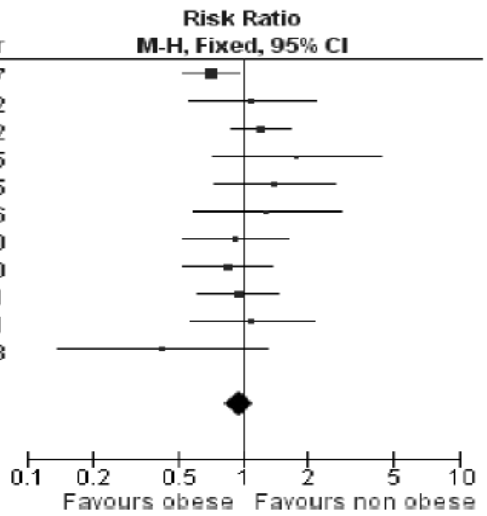
Obezita jako rizikový faktor

- **Akutní rejekce**

B Acute rejection

Study or Subgroup	Obese Events	Obese Total	Non obese Events	Non obese Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
Modlin et al., 1997	44	127	62	127	25.5%	0.71 [0.53, 0.96]	1997
Yamamoto et al., 2002	11	28	10	28	4.1%	1.10 [0.56, 2.17]	2002
Johnson et al., 2002	25	59	152	434	15.0%	1.21 [0.88, 1.67]	2002
Singh et al., 2005	10	33	6	35	2.4%	1.77 [0.72, 4.32]	2005
Massarweh et al., 2005	12	56	21	137	5.0%	1.40 [0.74, 2.64]	2005
Abou-Jaoude et al., 2006	5	16	29	119	2.8%	1.28 [0.58, 2.83]	2006
Walczak et al., 2010	14	46	20	61	7.1%	0.93 [0.53, 1.63]	2010
Zaydfudim et al., 2010	18	118	62	346	13.0%	0.85 [0.53, 1.38]	2010
Karabicak et al., 2011	23	160	73	482	15.0%	0.95 [0.62, 1.46]	2011
Furriel et al., 2011	7	26	103	422	4.9%	1.10 [0.57, 2.12]	2011
Moreira et al., 2013	3	48	59	399	5.2%	0.42 [0.14, 1.30]	2013
Total (95% CI)		**717**		**2590**	**100.0%**	**0.95 [0.82, 1.11]**	
Total events	172		597				

Heterogeneity: Chi² = 12.22, df = 10 (P = 0.27); I² = 18%
Test for overall effect: Z = 0.65 (P = 0.52)

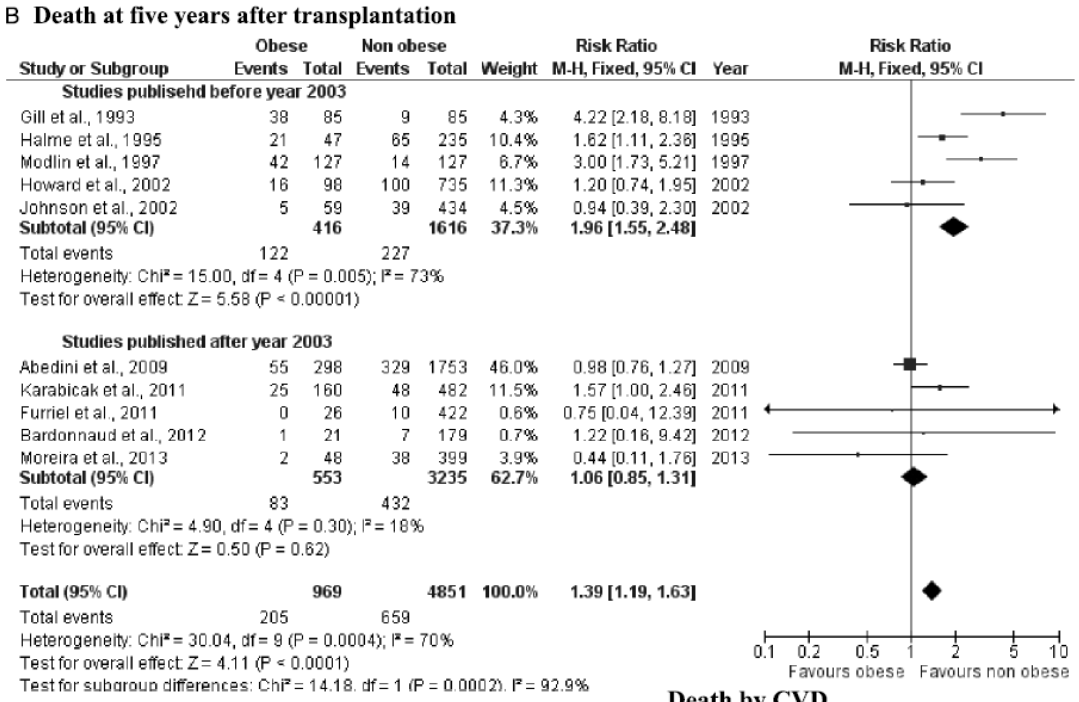


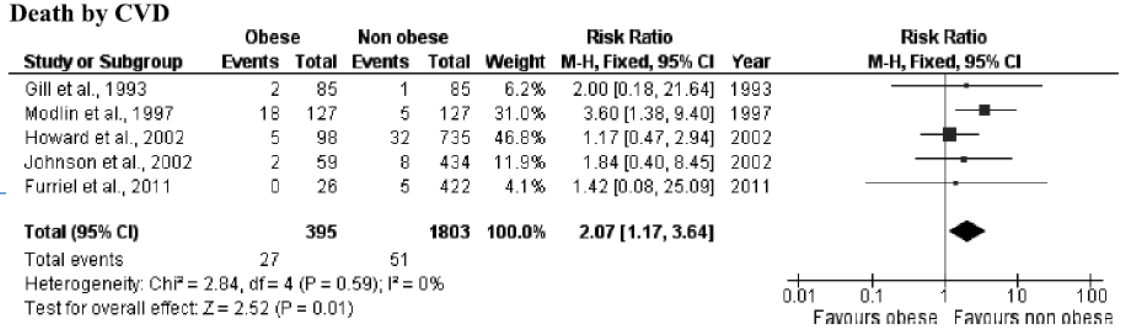
  - **Sood A et al.** Consequences of recepient obesity on postoprative outcomes in a renal transplant: a systematic review and meta-analysis. Exp Clin Transplant (2016)
    - **HR 1,19 (95% CI 1,10-1,31)**

Nicoletto et al. Transplantation (2014)

Obezita a transplantace ledviny

Obezita jako rizikový faktor, přežívání pacientů



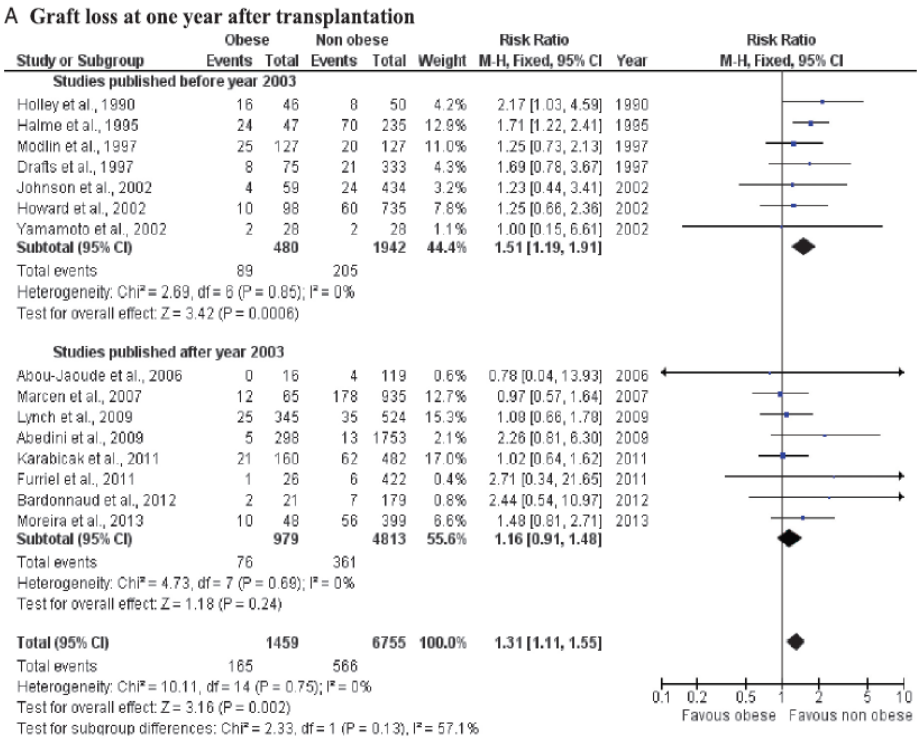


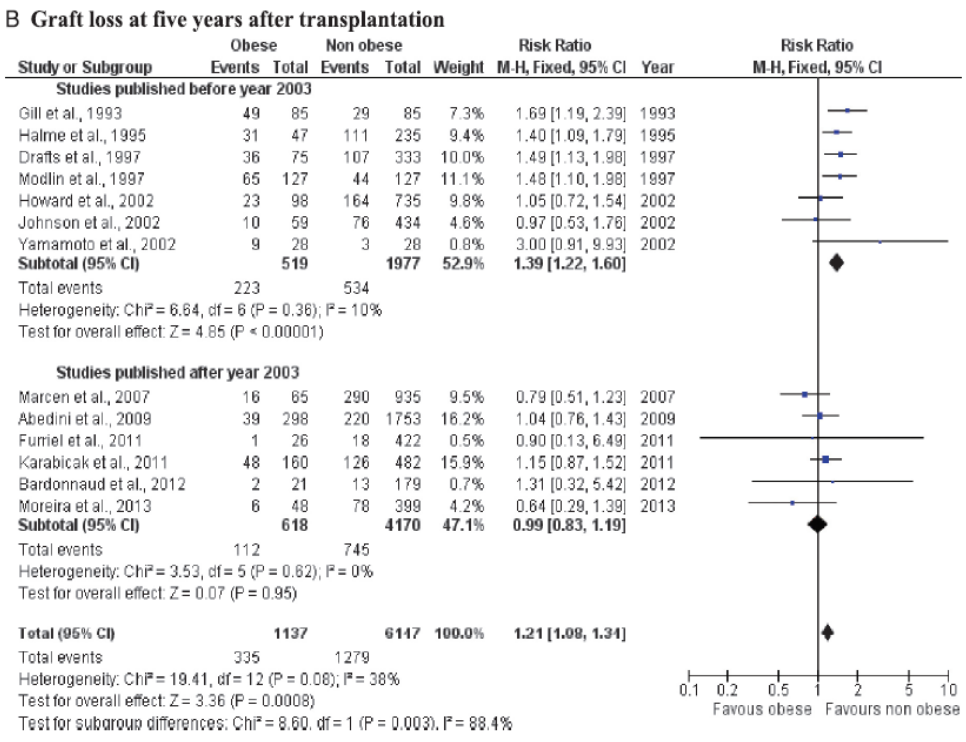
Nicoletto et al. Transplantation (2014)

Obezita a transplantace ledviny

Obezita jako rizikový faktor

- **Přežívání štěpů**

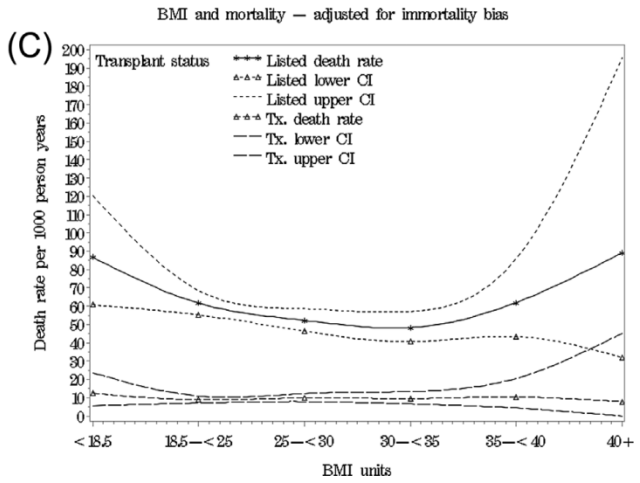


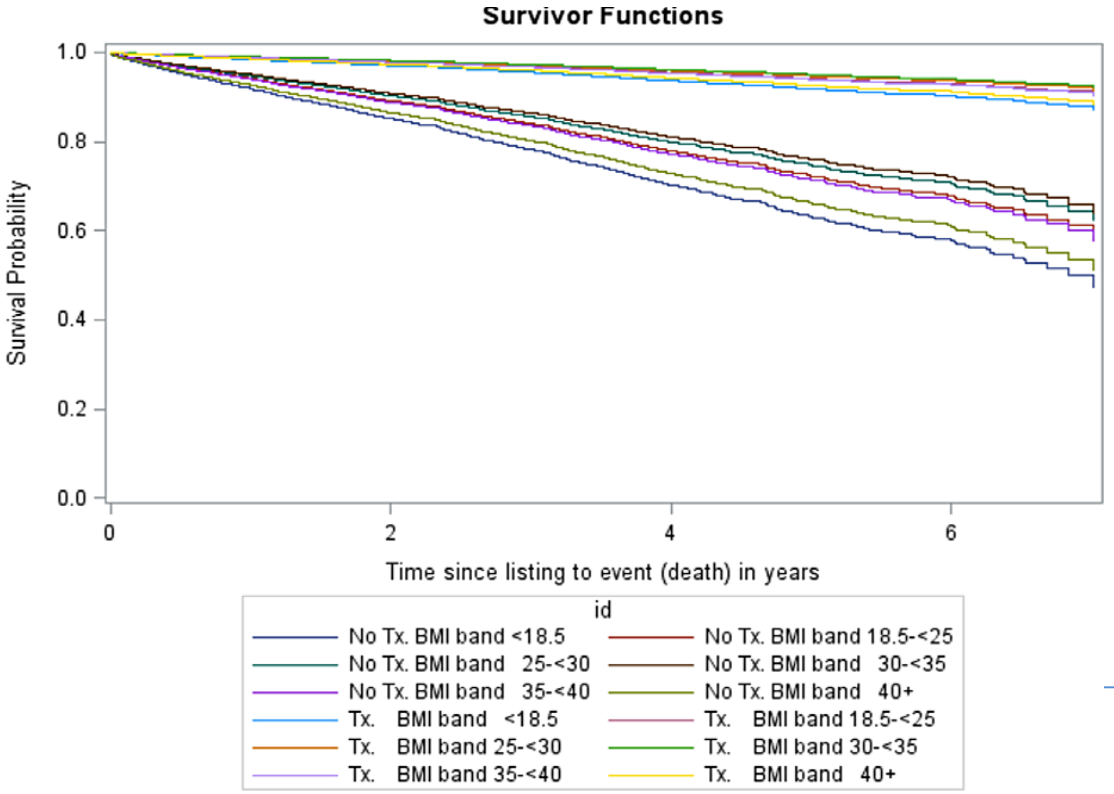


Nicoletto et al. Transplantation (2014)

Obezita a transplantace ledviny

- **Transplantace ledviny zlepšuje přežívání pacientů a kvalitu života bez ohledu na výši BMI v porovnání s pacienty na HD (WL)**





Krishan N et al. Am J Transplant (2015)

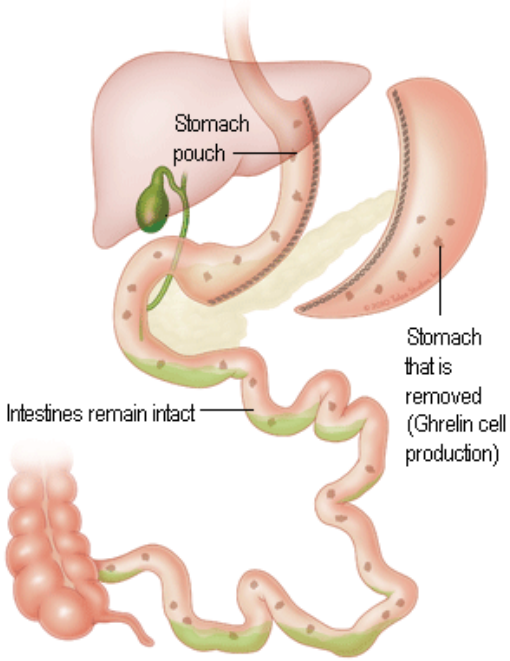
Obezita a transplantace ledviny

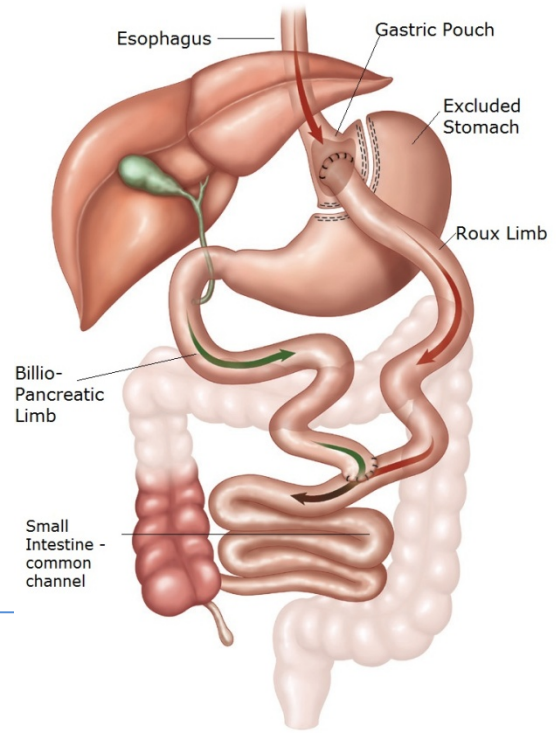
Redukce hmotnosti v rámci přípravy k Tx

- **Obezita – potenciálně ovlivnitelný rizikový faktor**
- **Kontroverze váhového úbytku**
  - Riziko mortality závislé na vstupním BMI (**Lassalle M et al**. PLoS ONE (2017))
    - **<23 kg/m2** **o 18-20% vyšší riziko na každý 1kg/m² váhové redukce**
    - **23-30 kg/m²** **o 6-9% vyšší riziko na každý 1kg/m² váhové redukce**
    - **>30 kg/m2** **o 1% nižší riziko na každý 1kg/m² váhové redukce**
  - **Cílený** *vs.* **Necílený**
- **Prodloužení času na HD/PD**
- **Řízený management redukce hmotnosti**
  - Howard RJ et al. Transplant Proc (2013)
    - **Pouze slovní doporučení**
    - **10% redukovalo hmotnost, 5% redukovalo hmotnost dostatečně k zařazení na WL**

Obezita a transplantace ledviny

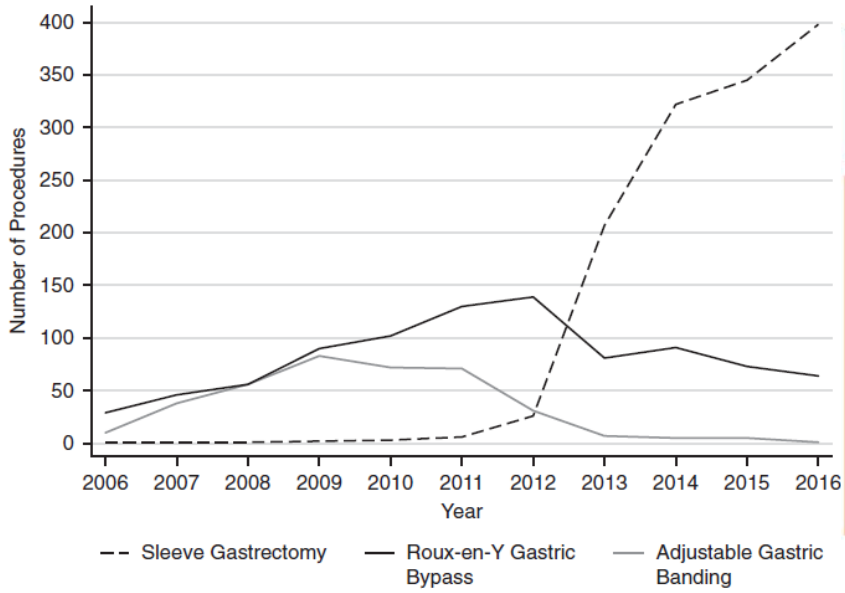
- **Bariatrická (metabolická) chirurgie**
  - Laparoskopická sleeve gastrektomie
  - Laparoskopický Roux Y gastrický bypass
  - Laparoskopická bandáž žaludku

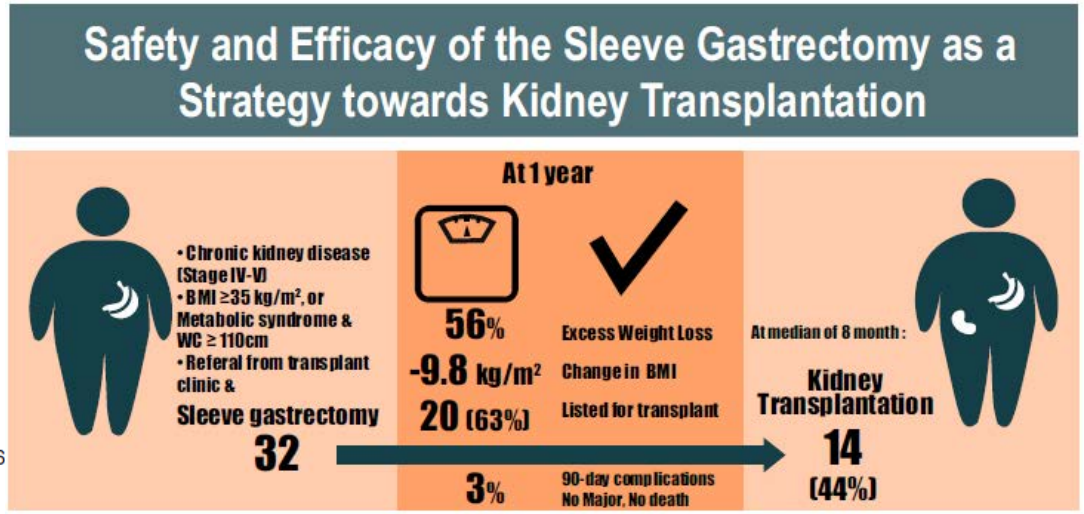




Obezita a transplantace ledviny

Bariatrická (metabolická) chirurgie





Sheetz KH et al. CJASN (2019)
Bouchard P et al. Surg Endosc (2019)

Obezita a transplantace ledviny

Roboticky asistovaná transplantace ledviny

Table 1. Published series of robot-assisted kidney transplantation

Team	Totally robotically	1st Author	No. of cases	BMI average ± SD (range)	Live donor (%)	DGF (ml/min)	Median OT ± SD (range) (min)	Grade ≥ III
Barcelone	Yes	Breda	17	26 ± 3.4 (22–33)	100	5.8	356 (250–430)	12%
Europe	Yes	Breda	120	25 ± 5.9 (NR)	98	4.2	250 ± 80	11.7%
Tours	Yes	Bruyere	8	28 ± 6.1 (22–38)	0	25	200 (149–245)	25%
Chicago	Yes	Tzvetanov	70	43 ± 7	91	4.2		
Detroit	Yes	Sood	54	23.5 ± 4.8	100	0	201 ± 33	NR
Taipei	No	Tsai	10	22.8 ± 3.5	60	10	257 ± 52	NR

Oberholzer et al. Am J Transplant (2013)

28 pacientů BMI 42,6±7,8 SSI 0% (vs.28,6%)

Garcia-Roca R et al. Transplantation (2017)

67 pacientů BMI ≥ 40 přežívání graftů 1 rok 95,2% (vs. 95,6%)

3 roky 89,7% (vs. 90%)

Hameed AM et al. Transplantation (2018)

Obezita a transplantace ledviny

- **Transplantace ledviny u obézních i extrémně obézních pacientů snižuje riziko mortality v porovnání s pacienty zůstávajícími na HD (WL)**
- **Obezita samotná nepředstavuje absolutní kontraindikaci k transplantaci ledviny**
  - Věk, komorbidity (kardiovaskulární rizika !!!), kvalita RRT, motivace pacienta
- **Neexistuje konkrétní hodnota BMI znamenající absolutní kontraindikaci k transplantaci ledviny**

Antikoagulační a protidestičková terapie

- **Pacienti s renálním selháním**
  - Rizika krvácivých komplikací
  - Rizika trombotikých komplikací

- **Elektivní** *vs.* **akutní výkony**
  - Transplantace od žijícího dárce
  - Transplantace od kadaverozního dárce

Antikoagulační terapie

Přehled aktuálně používaných perorálních antikoagulancií

- **Antagonisté vitamínu K**
  - **Warfarin** (inhibice vit. K dependentních faktorů II, VII, IX, X)
- **NOAC**
  - **Dabigatran** (přímá inhibice faktoru II)
  - **Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban** (přímá inhibice faktoru Xa)
    - u pacientů s ESRD není indikace k užívání

Postup při krvácení a perioperační management u nemocných léčených novými perorálními anticoagulancii (NOACs):

dabigatran-etexilát (PRADAXA™), rivaroxaban (XARELTO™) a apixaban (ELIQUIS™)

ČSTH
ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

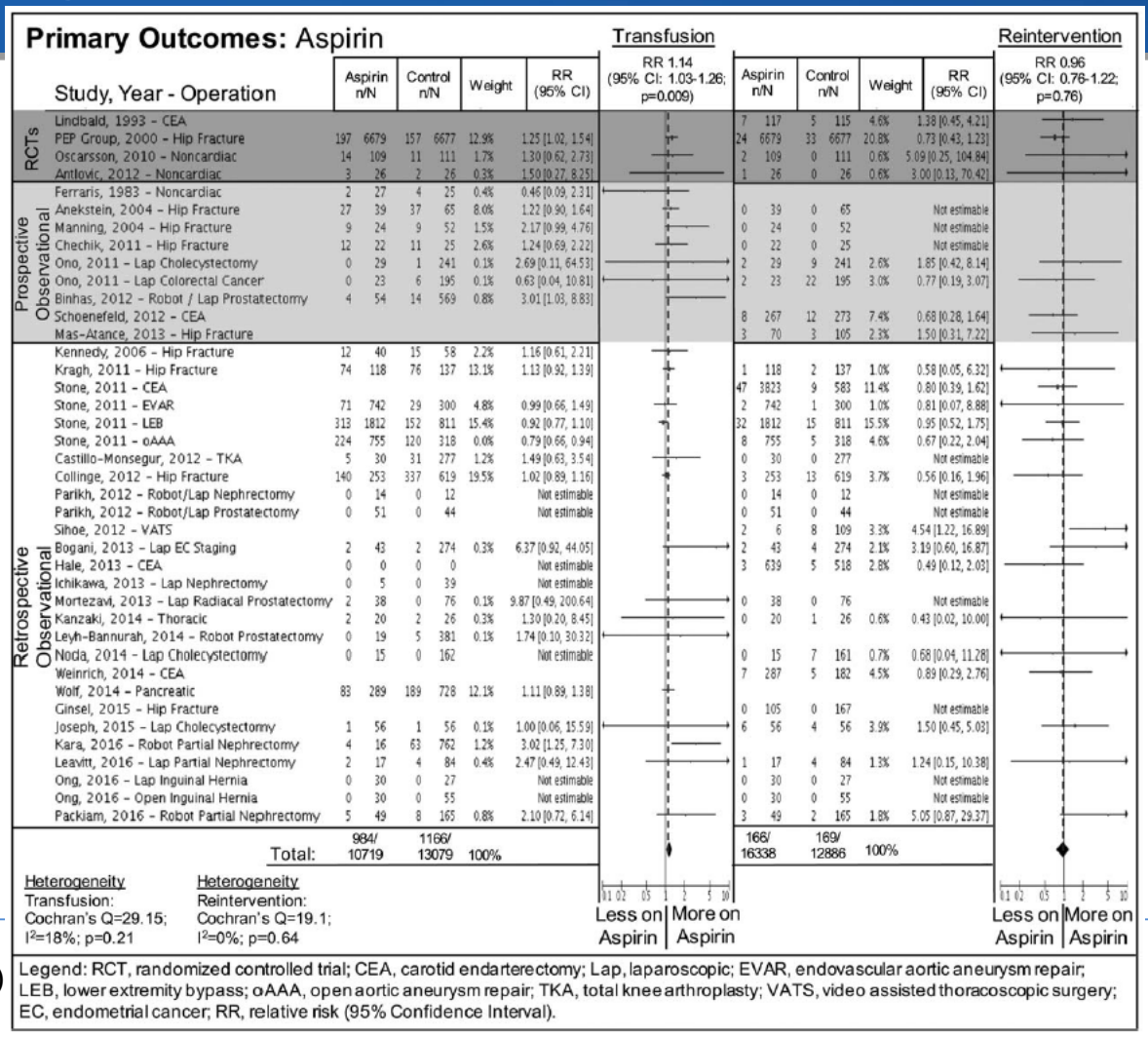
Literatura: SPC přípravků: www.sukl.cz, Doporučení pro bezpečnou léčbu s NOAC: www.csth.cz

Přerušení léčby před plánovanou operací/invazivním zákrokem v závislosti na CrCl a riziku krvácení

CrCl	Dabigatran		Apixaban - Edoxaban - Rivaroxaban	
	Pokud není jiné důležité riziko krvácení a/nebo nemožná lokální hemostáza: přerušení provést při nejnižší hladině NOAC (např. ≥12 h nebo 24 h po poslední dávce)			
	Nízké riziko	Vysoké riziko	Nízké riziko	Vysoké riziko
≥80 ml/min	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
50–80 ml/min	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h
30–50 ml/min	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h
15–30 ml/min	není indikován		≥36 h	≥48 h
<15 mL/min	není oficiální indikace pro použití			

Protidestičková terapie

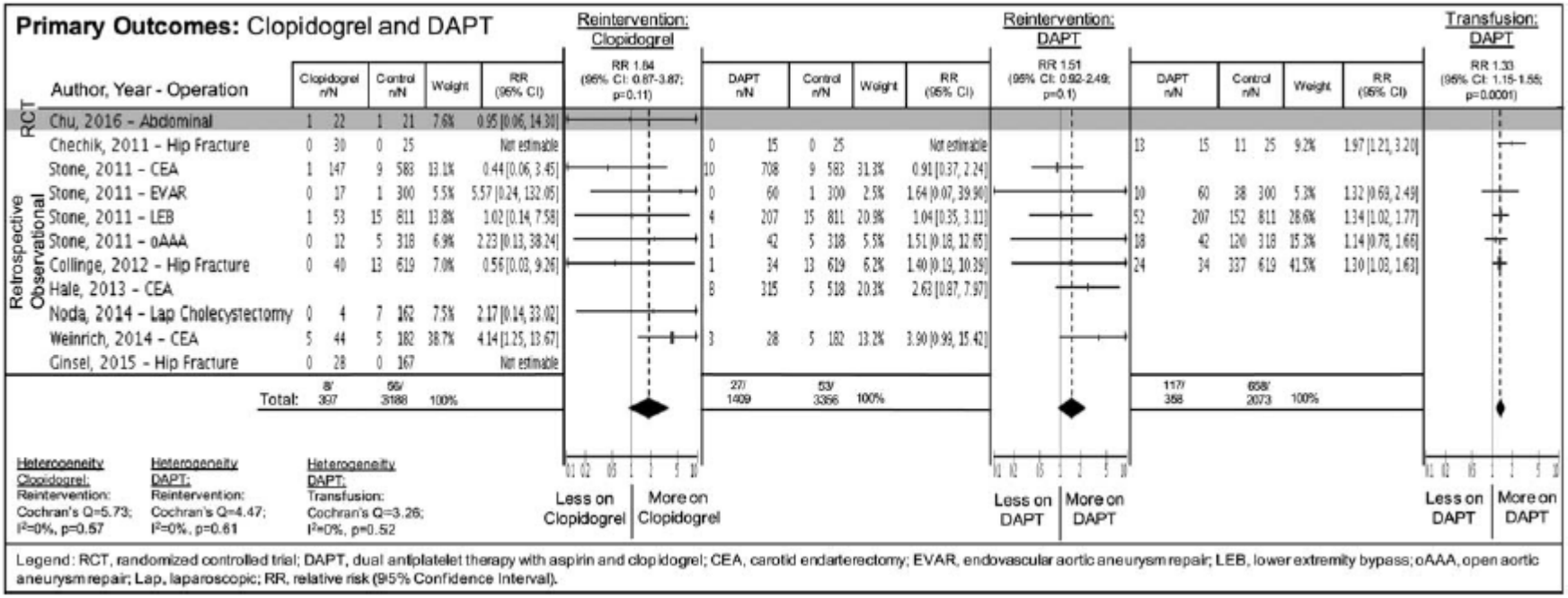
Kyselina acetylsalicylová



Colombo JA et al. Ann Surg (2018)

Protidestičková terapie

Clopidogrel, duální protidestičková terapie



Legend: RCT, randomized controlled trial; DAPT, dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel; CEA, carotid endarterectomy; EVAR, endovascular aortic aneurysm repair; LEB, lower extremity bypass; oAAA, open aortic aneurysm repair; Lap, laparoscopic; RR, relative risk (95% Confidence Interval).

Colombo JA et al. Ann Surg (2018)

Protidestičková terapie

- **Posouzení individuálních rizik trombotických a krvácivých komplikací**
- **Monoterapie ASA zpravidla nepřerušovat**
- **Duální protidestičková terapie (ASA + clopidogrel)**
  - Zvyšuje rizika krvácivých komplikací
  - U pacientů s ESRD indikována zpravidla pro koronárních intervencích s implantací DES
  - Zařazování na WL po vysazení clopidogrelu

Děkuji za pozornost