



Kit transzplantáljunk?

Dr. Zsom Lajos

klinikai főorvos, transzplantációs nephrológus

Debreceni Egyetem Sebészeti Intézet Transzplantációs Tanszék, Debrecen

Kit transzplantáljunk (who should get a kidney transplant)?



Dr Zsom Lajos

DNN 2014

Kit transzplantáljunk-akinek szüksége van rá!

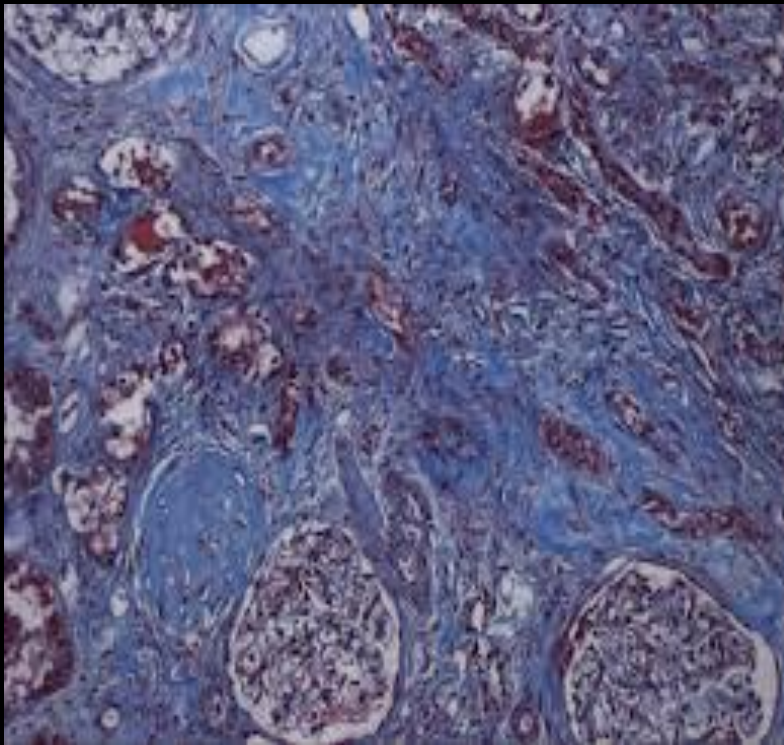
- Mert szervpótló kezelésre szorul krónikus, megfordíthatatlan veseelégtelenség miatt
- **Mert előreláthatólag a közeljövőben** szervpótló kezelésre szorul krónikus, megfordíthatatlan veseelégtelenség miatt (GFR<20 ml/min alias pre-emptive transzplantáció)

Kit transzplantáljunk-akinek szüksége van rá!-2

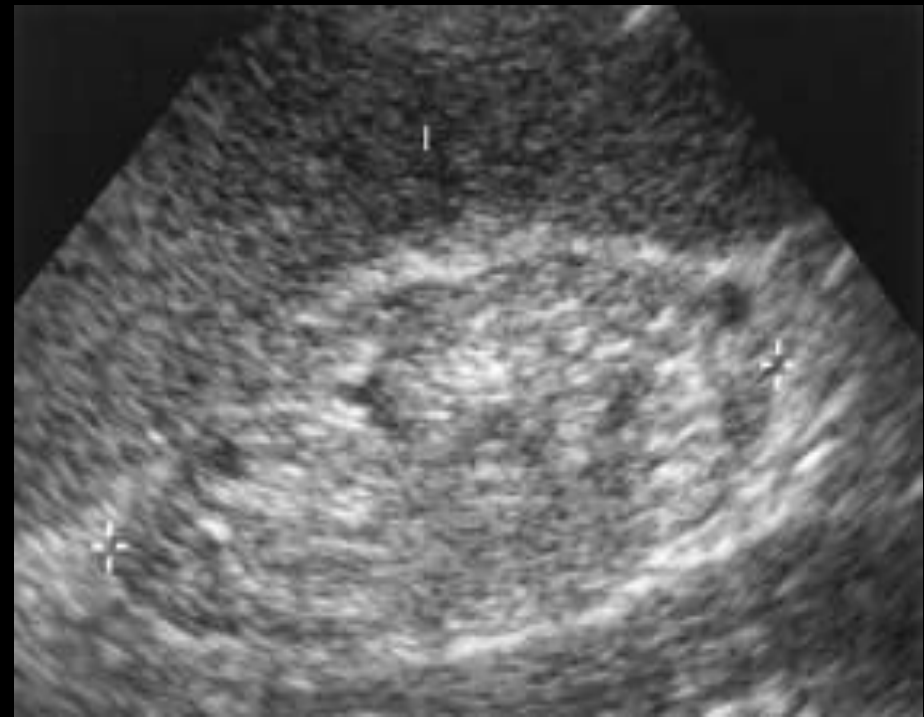
- Krónikus, megfordíthatatlan
 - időbeli dinamika (kivételek, akik alacsony GFR mellett is stabilak éveket)
 - morphológia (személyes megbeszélés a radiológussal)
 - biopszia

A nincs vita dia

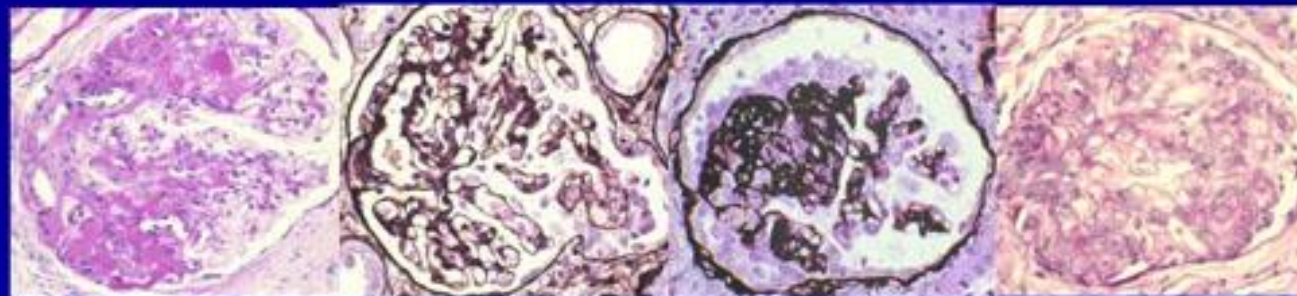
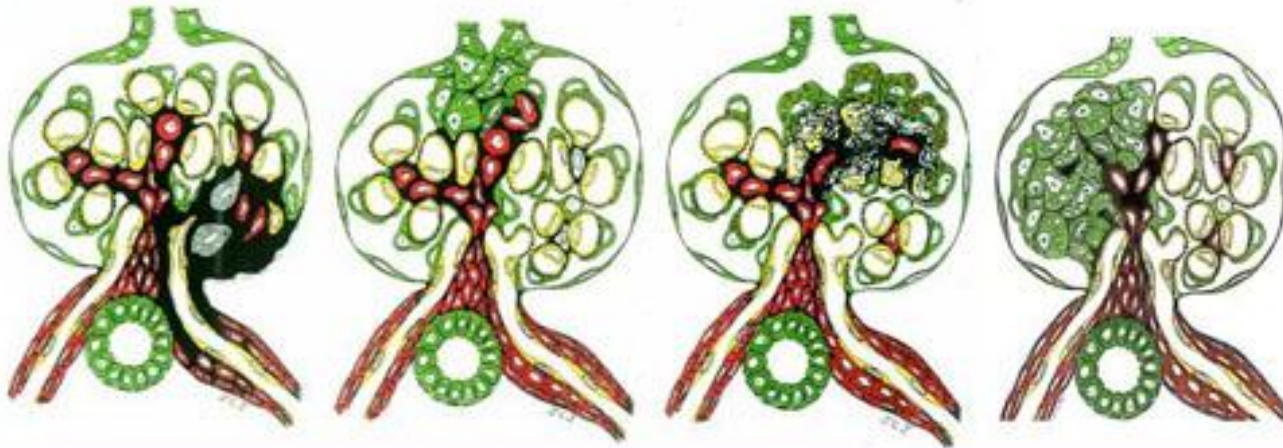
**Ez nem ANCA, SLE
DPGN...**



**Ide nem kell
vesebiopszia...(DM, MM)**



Más esetekben-alias a vesebiopszia szerepe



Perihilar

Tip Lesion

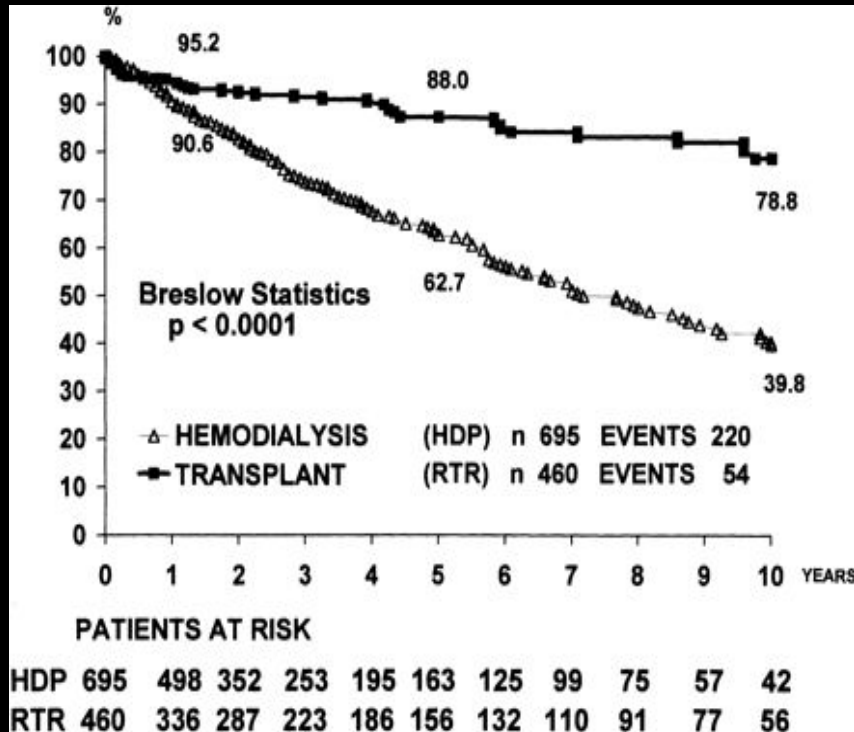
Collapsing

Cellular

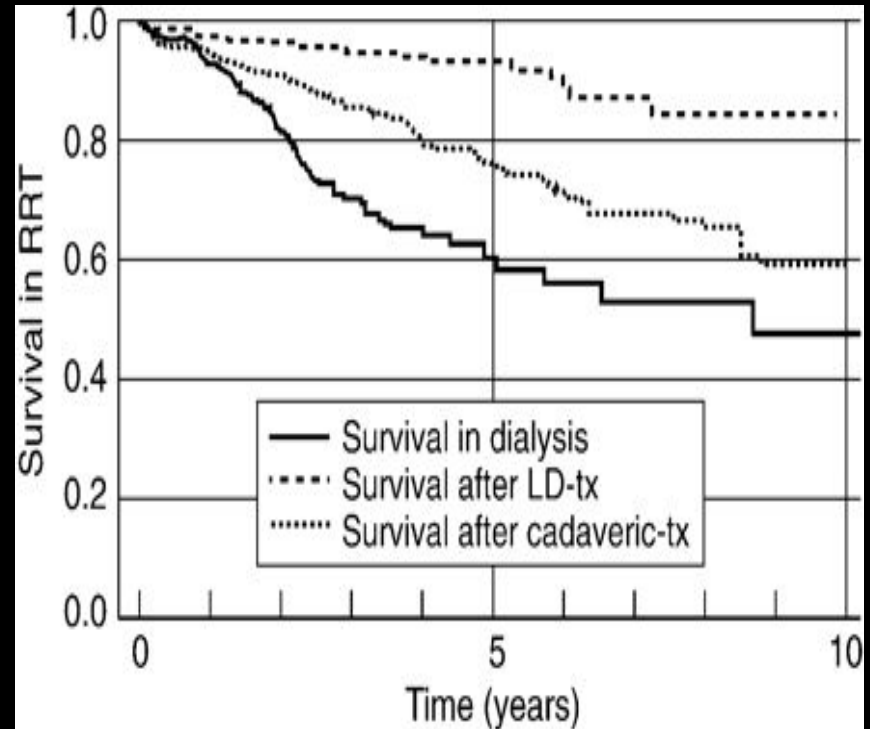
- Rizikó megítélése
- visszatérő léziók (recurrent FSGS)
- aktivitás vs. chronicitás

Kit transzplantáljunk-aki hosszú életet akar

Beteg túlélés tx vs dialízis



Beteg túlélés-élődonor



Kit transzplantáljunk-aki egészségesen akar élni

- a jól táplált (sőt: a kifejezetten kövér) dialízis beteg él a legtovább-**BMI paradox**
- Ennek legvalószínűbb oka-a nem megfelelően dializált beteg szervezetében gyakran időfüggően gyulladás (katabolizmus) és étvágytalanság lép fel-**rezerv hatás vs. surrogate marker?**
- Minél jobb a szervpótlás annál inkább elérhetőek az egészséges ételek, jobb a tápláltsági fok: a transzplantáció biztosítja az ideális táplálkozás lehetőségét



Miért van ez így: alias misinterpretation of Clinical trials on Dialysis Clearance

Corrected in...30 years

- NCDS: study population, fixed BUN study design, short follow up, insufficient power
- HEMO: as treatment arms were not separated by time “this study demonstrated that merely optimizing effective dialyzer urea clearance (K) without increasing treatment time (t) is not associated with survival benefit”

$K \uparrow t \downarrow \neq K \downarrow t \uparrow$ and $K_d \neq K_r$

(memento Tassin and nocturnal dialysis: Na, K, P, toxins-osmoles)

Treatment Time, Chronic Inflammation, and Hemodynamic Stability: The Overlooked Parameters in Hemodialysis Quantification

Lajos Zsom, Marianna Zsom, Tibor Fulop, Michael F. Flessner

Seminars in Dialysis 2008

- NCDS: “underpowered to examine mortality as an endpoint, in part due to early termination at the time of interim analysis”
- HEMO: subjects in the study were not randomized to various levels of session length... does not constitute a true randomized trial of session length

Shorter dialysis times are associated with higher mortality among incident hemodialysis patients

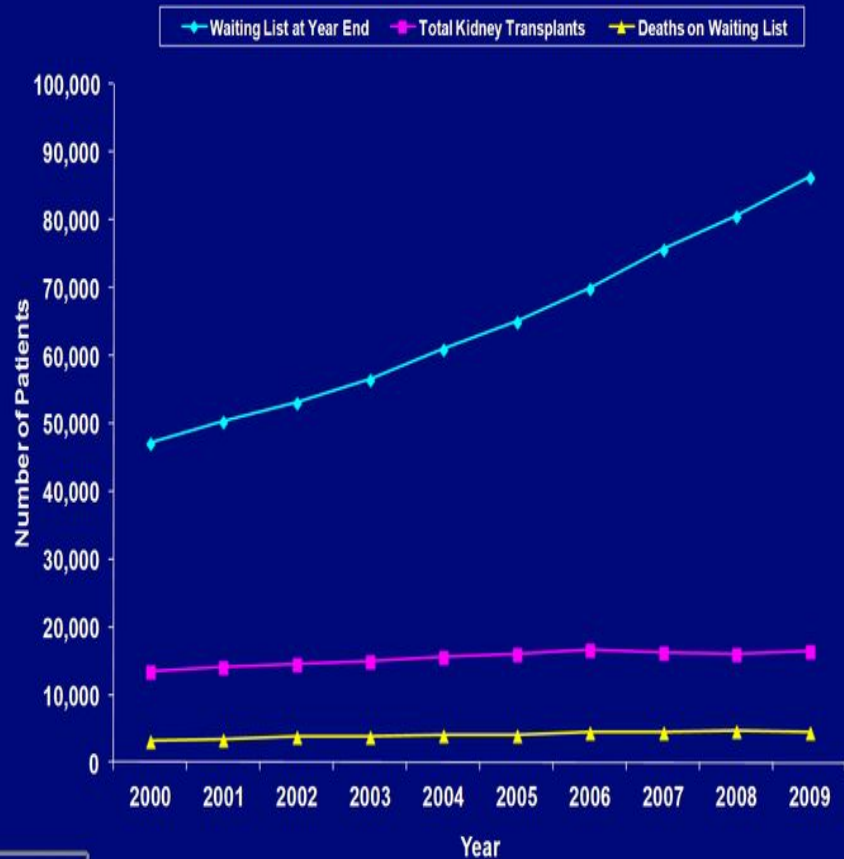
Steven M. Brunelli, Glenn M. Chertow, Elizabeth D. Ankers, Edmund G. Lowrie and Ravi Thadhani

Kidney International 2010

A krónikus veseelégtelenség kezelése

- A transzplantáció (amennyiben ez nem elérhető akkor az otthoni hemodialysis) a deklaráltan preferált modalitás a krónikus veseelégtelenség kezelésében (legalábbis az Egyesült Államokban)
- Ez a (legalábbis amerikai) nephrológusok véleménye is
- Ennek ellenére a betegek kis hányada kerül transzplantációra (ECD, NHB, non ABO, pos xmatch) :

Waitlist and Transplant Activity for Kidneys, 2000-2009




SRTR

Source: OPTN/SRTR Annual Report Tables 1.3, 1.6, 1.7

First Transcontinental Kidney Transplantation Chain



 = Kidney removed and flown to transplant recipient

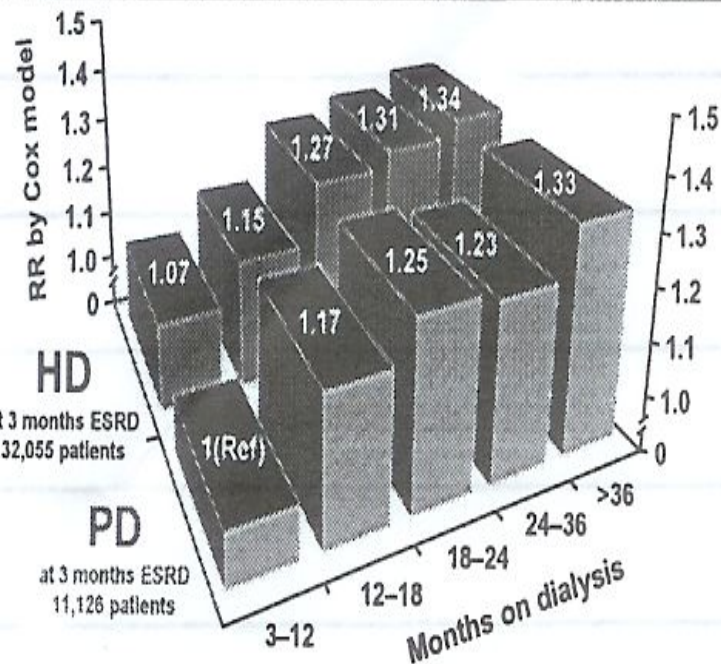
A transzplantált betegek halálozását és a graft túlélését befolyásolja a művesekezelés előzetes időtartama

Művesekezelés tartama a transzplantáció előtt (években)

| | |
|--------------------------------|---------------------|
| • <u>Pre-emptiv (0)</u> | |
| 0.75 (0.70-0.81) <.0001 | Graft Survival Risk |
| 0.78 (0.72-0.85) <.0001 | Death Censored |
| 0.68 (0.61-0.76) <.0001 | Halálozás |
| • <u>1-<2</u> | |
| 1.09 (1.04-1.14) 0.0002 | Graft Survival |
| 1.01 (0.96-1.07) | Death Censored |
| 1.22 (1.14-1.30) <.0001 | Halálozás |
| • <u>2-<3</u> | |
| 1.11 (1.06-1.17) <.0001 | Graft Survival |
| 0.99 (0.93-1.06) | Death Censored |
| 1.32 (1.23-1.42) <.0001 | Halálozás |
| • <u>3+</u> | |
| 1.16 (1.10-1.22) <.0001 | Graft Survival |
| 0.97 (0.92-1.04) 0.42 | Death Censored |
| 1.49 (1.39-1.59) <.0001 | Halálozás |

USRDS Annual Report 2002

Relative risk by Cox proportional hazard model for death-censored graft loss

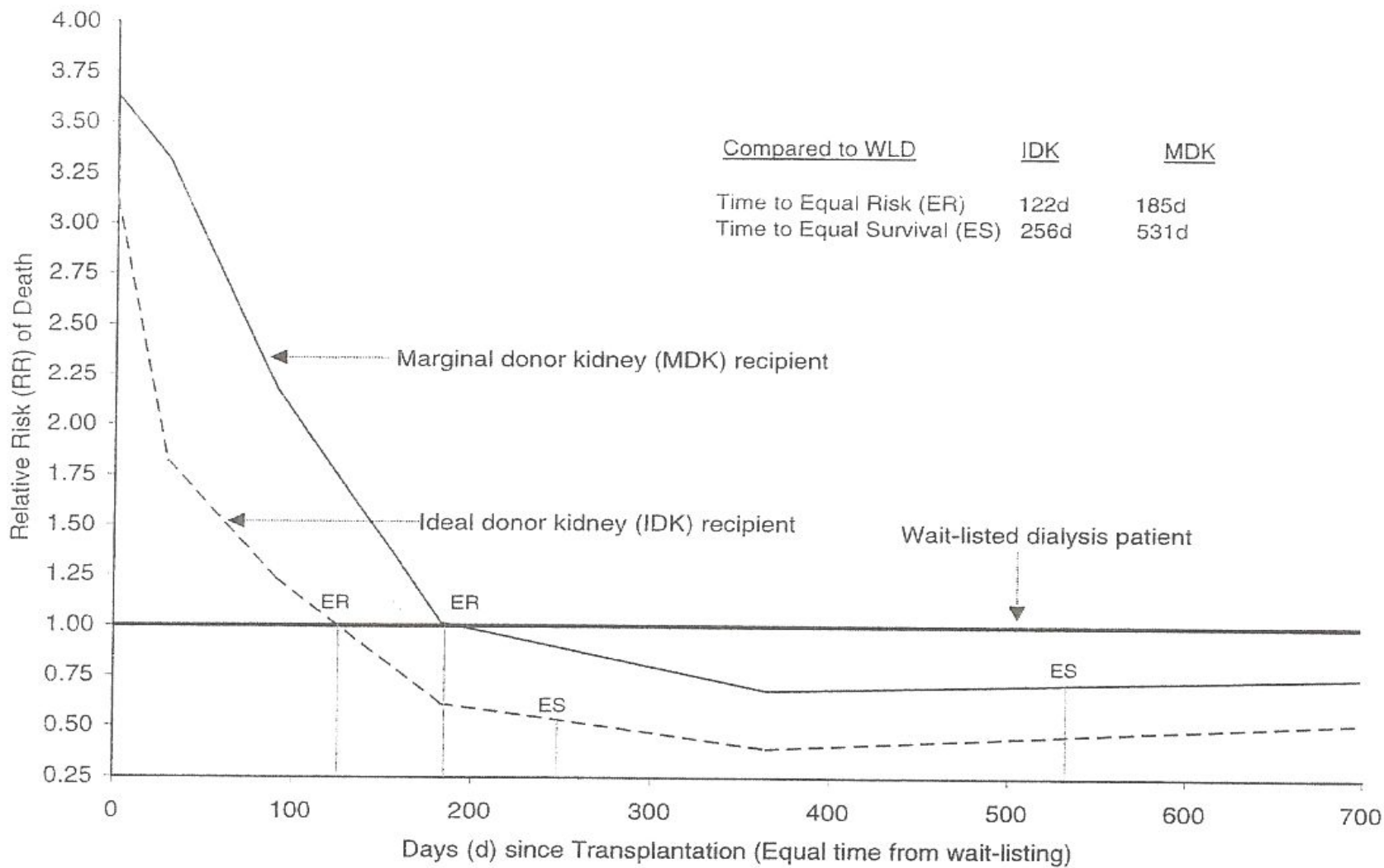


Meler-Kriesche HU, et al. Am J Transplant 2001;1(Suppl. 1):164 (Abstract 116)

Egy gondolat....

- Úgy hasznosíthatja leginkább a megkapott vesét, ha minél jobb életminőséggel túléli a (nem későn kezdett) dialízist, jó fizikai kondícióban marad a dialízisen=**funkcionális kapacitás**
- Mit kérdezünk először az alkalmassági vizsgálaton?
- **Mióta dializál?**
- **Mennyi a maradék vizelete?**
- **Hogyan viseli a dialízist?**

Kit transzplantáljunk-akinek sürgős: time to equal mortality



Akinek sürgős..(who benefits most?): idősek, cukorbetegek

| Patient Group | Annual Death Rate Among WLD (%) | Days to Equal Risk | Days to Equal Survival | RR ^a (P Value) | Projected Extra Lifetime (yr) |
|--------------------|---------------------------------|--------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| All | 6.3 | 185 | 531 | 0.75 | 5.1 |
| Age (yr) | | | | | |
| 18–29 | 2.2 | 163 | 547 | 0.85 | 6.4 |
| 30–44 | 5.4 | 134 | 309 | 0.78 | 4.9 |
| 44–54 | 6.5 | 196 | 521 | 0.70 | 6.3 |
| 55–64 | 6.5 | 193 | 580 | 0.66 | 7.3 |
| ≥65 | 10.0 | 171 | 475 | 0.71 | 3.8 |
| Race | | | | | |
| white | 7.5 | 184 | 481 | 0.68 | 5.9 |
| black | 4.8 | 172 | 691 | 0.86 | 3.1 |
| other | 6.3 | 211 | 513 | 0.59 | 9.9 |
| Gender | | | | | |
| male | 6.3 | 185 | 526 | 0.74 | 5.1 |
| female | 6.3 | 184 | 528 | 0.73 | 5.4 |
| Cause of ESRD | | | | | |
| glomerulonephritis | 4.3 | 192 | 501 | 0.82 | 4.6 |
| hypertension | 4.3 | 169 | >700 | 0.71 | 8.5 |
| diabetes mellitus | 10.8 | 164 | 352 | 0.62 | 5.6 |
| other diagnoses | 4.3 | 194 | 663 | 0.75 | 6.7 |

Kinek a legsürgősebb a transzplantáció?

- Az idősek és a cukorbetegesek esetében a transzplantáció különösen sürgető
- Ennek valószínű oka: magas kardiovaszkuláris halálozás a várólistán/ dialízisen (subendocardial ischemia, intradialytic hypotension, inflammation, katabolizmus, gyors ion and osmolar shifts)
- Fontos a fizikai kondíció elérhető legjobb megtartása a transzplantáció előtt

Felkészülés a transzplantációra

- A dialízis maga is megterheli a szívet (hasi dialízis kevésbé)
- A műtét is megterheli a szívet
- Minőségi dialízis és jó fizikai kondíció-kevesebb rizikó, jobb vesetűlés a transzplantáció után



Kit transzplantáljunk-akinek a funkcionális kapacitása megtartott, vagy javítható

- Alkalmassági vizsgálat központi kérdése: milyen a beteg kondíciója (funkcionális kapacitása) **4 met vagy nem 4 met?**
- Ha nem világos szívizom terheléses vizsgálat :
 - fiatalabbak kérdése
 - non-tradicionális rizikófaktorok szerepe (gyulladás, foszfor, vaszkuláris kalcifikáció, BMI vs. obstruktív alvási apnoé, dialízis vintage....)
 - diabetes mellitus: előrehaladott, komplikált esetekben koszorúér festés

Kardiológiai kivizsgálás nephrológus szemmel

- Különbség a kardiológusok és a (transzplantációs) nephrológusok nézőpontja között, mi így gondoljuk:
- Nem-cukorbeteg: fiatal, nincs rizikó: ECHO (van ilyen?)
- Nem cukorbeteg, 2 vagy több rizikó, vagy legalább 2 év hemodialízis: terheléses vizsgálat
- Cukorbeteg < 10 év, kevérszövődmény: terheléses vizsgálat
- Cukorbeteg > 10 év, vagy több micro-, vagy macroangiopathiás szövődmény: coronarographia
- Mindez vélemény, eltérések a különböző centrumok között, de alapvetően hasonló szemlélet nemzetközileg is

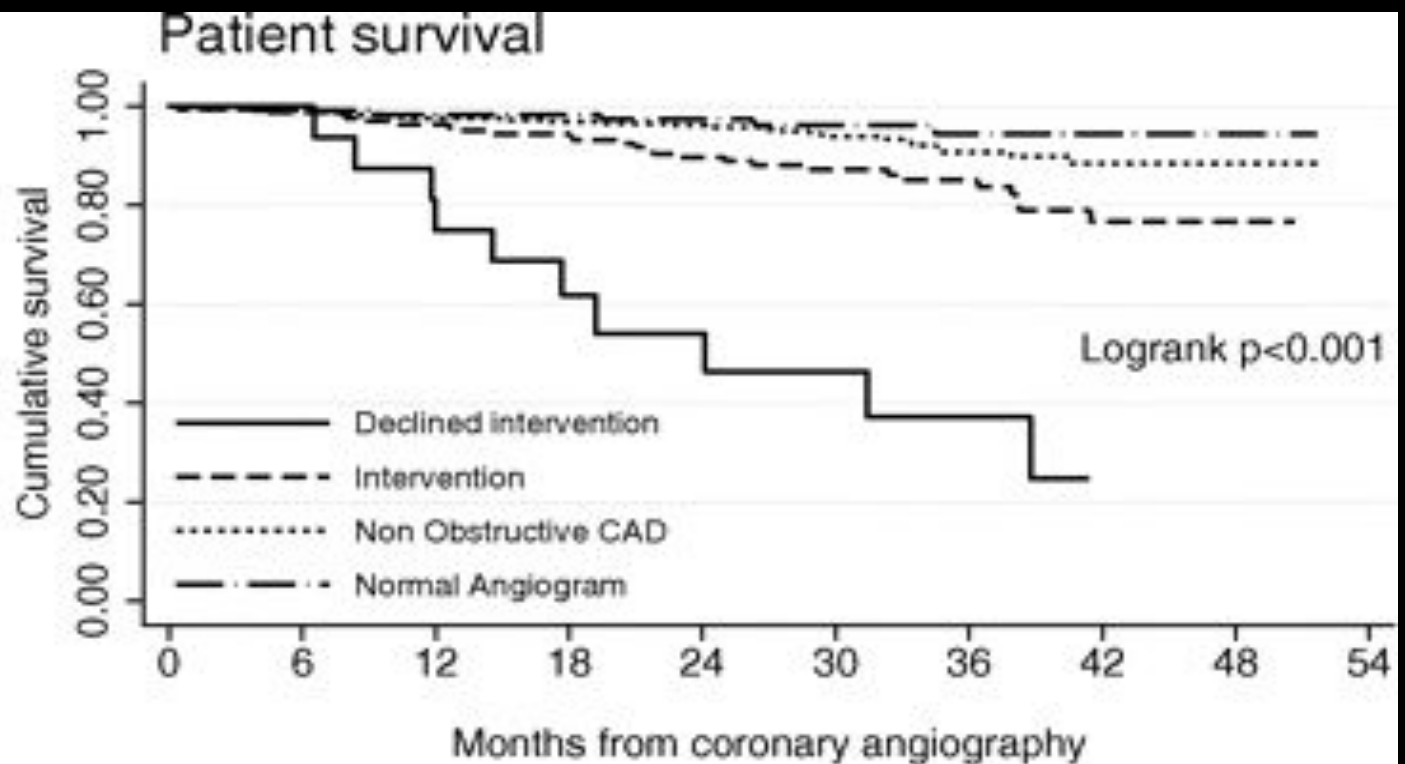
Kardiológiai kivizsgálás: a másik oldal

- Jeloka et al 2007: 61 magas rizikójú vs. 368 alacsony rizikójú beteg postop szövődmény különböző (31,3% vs 6,5%), de 5 éves túlélés elfogadható (82,8% vs. 93,1%)
- Terheléses vizsgálatok: alacsony specificitás, sensitivitás, megismételni 1-2 évente- vélemény alapú, nincs mögötte evidencia
- Coronarographia: fixált laesio, de mi a helyzet a nem fixált, kollaterális nélküli instabil plakkokkal?-? Korreláció a morhológia és az események között
- Ha revascularizálunk, akkor mennyire csökkentjük a kardiovaszkuláris morbiditást, mortalitást?

Kardiológiai kivizsgálás: evidencia?

- Manske 1992: kis randomizált vizsgálat (31 beteg >75% stenosis) 2/13 vs. 10/13 beteg szenvedett el akut koronária eseményt (angina, AMI, kardiovaszkuláris okú halál) post-op
- Klinikai tapasztalat: hirtelen halál post-op revaszkularizálatlan cukorbetegekben
- Kumar 2011: non-randomizált vizsgálat (657 beteg DM, EKG abnorm, előzetes kard esemény 43 % transzplantálva) coronarographia, 168 revaszkularizáció 2/3 stent,, 30 hónap követés

Betegtúlélés intervenció után



| | Number at risk | | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|
| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 |
| Declined intervention | 16 | 16 | 12 | 9 | 7 | 5 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Intervention | 168 | 166 | 156 | 143 | 127 | 89 | 67 | 30 | 6 | 0 |
| Non Obstructive CAD | 348 | 344 | 311 | 283 | 243 | 187 | 116 | 54 | 11 | 0 |
| Normal Angiogram | 125 | 124 | 114 | 105 | 96 | 65 | 47 | 32 | 7 | 0 |

Beteg túlélés intervenció után

2

- Kardiológiai irodalom: intervenció érműtétre várók esetében nem javítja a túlélést (CARP, DECREASE-V, VOURAGE) ha azt tünetmentes betegekben hajtják végre-hacsak a morfológiai kép nem kritikus
- A legjobb túlélési adatok nem a stentekre, hanem a bypass műtétekre vonatkoznak, a gyakorlatban mégis sok esetben a stentek preferáltak
- Ha a stentet beültetik legkisebb rizikó: >3 hó (BMS 4 % esemény), illetve 6-12 hó (DES 6% esemény) , kettős terápiával némileg kevesebb, mint egy thrombocytagátlóval-*van Kujik et al, AJC 2009*

Akkor: hogyan tovább?

- Ha nincs elég releváns randomizált vizsgálat, akkor a standard válasz: individualizált terápia (talán akkor is, ha van....)
- Szoros együttműködés kardiológusokkal, akik értik a problémát (kinevelni ilyeneket)
- Talán a jó anamnézis segíthet elkerülni felesleges tesztek és beavatkozások
- Ez a betegpopuláció magas rizikójú, **esetenként a fiatalok is, különösen ha cukorbetegek, számos rizikófaktorral rendelkeznek (tradicionális, nem tradicionális), vagy hosszú ideig dializáltak, vagy nem optimálisan dializáltak**

Kit transzplantáljunk- akinek nincs kontraindikációja alias túl az érrendszeren.....

- A fertőzéseket fel kell ismerni és gyógyítani kell (TBC, hepatitis B és C is, HIV egyelőre nem, góckutatás....szükséges nem-gyulladt betegekben???)
- Előrehaladott szervi problémák: súlyos tüdőbetegség, szívelégtelenség, májbetegség stb...kezelní a transzplantáció előtt!
- Mozgásszervi betegségek: gyulladásgátló nem szedhető a transzplantáció után

Tumorok....

- Tumorszűrés a transzplantáció előtt: emlőtumor, méhnyakrák, prosztatatarák, vastagbélrák, tüdőrák- az általános útmutatók szerint+ veserák
- Tumor: klasszikusan 2-5 év (melanoma, emlő, vastagbél, méh >2 év) várakozás, esetleg mTor inhibitor, de újabb állásfoglalások hangsúlyozzák az onkológiai vélemény fontosságát (individualizálás-nincsenek érdemi releváns vizsgálatok)

Egyebek....

- Vasculitis: klinikailag csendes, nem emelkedő titer (ANCA)....
- SLE: klasszikusan 1 év dialízisen, most 6 hónap, de az sem előírás, ha klinikailag csendes
- Védőoltások: pneumococcus, influenza
- FSGS: nem abszolút kontraindikáció, de az agresszív formák esetében fokozott figyelem, korai plasmapheresis
- Pszichológiai szakvélemény, psychoszociális felmérés (család, védőháló) fontos a várható kooperáció megítélésére

Összefoglalás 1

- Előrehaladott és megfordíthatatlan vesebetegség=felkészülés a transzplantációra
- A dialízist ne halasszuk addig, amíg a tápláltsági fok romlása elkezdődik, minél hamarabb alkalmassági vizsgálatra (várólistára kerülés) jelentkezni
- Élődonor: gyorsabb transzplantáció, jobb eredmények
- A dialízis során fontos a lassú, hosszú, minőségi kezelés
- Jó tápláltsági fok de diéta betartása
- Jó fizikai kondíció fenntartása
- Hasi dialízis kezdetekben, ha elérhető
- Élő donor: kedvezőbb eredmények, kevesebb szövődmény

Összefoglalás 2

- Cukorbetegség, idősebbek-sürgősebb
- Kardiovaszkuláris kivizsgálás: individualizálás, de óvatosan
- Tumorok: szűrés, onkológia szerepe
- Tény: donorok és recipiensek idősebbek, de próbálkozások még suboptimális D/R irányban is erősek (NHB, ABOI, PKP)
- Igazi megoldás: **élődonor**

Kit transzplantáljunk (who should get a kidney transplant)?

1. Akinek szüksége van rá
2. Aki élni akar és jól akar élni
3. Akinek sürgős
4. Aki alkalmas
5. Aki jól elő van készítve (kivizsgálva, kezelve, jó kondícióban, funkcionális kapacitása jó)

Köszönöm a figyelmet!

