

Transplantace ledvin od starších dárců starším příjemcům v regionu Eurotransplantu

Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, Voiculescu A, Kliem V, Ebel H, Albert U, Lopau K, Schnuelle P, Nonnast-Daniel B, Pietruck F, Oeffermann R, Persijn G, Bernasconi C. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients – a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. Am J Transplant. 2007, Oct 31, in-press.

V regionu Eurotransplantu je zařazeno na čekací listinu k transplantaci ledviny více než 12 000 nemocných, avšak ročně je k dispozici jen 4 000 ledvin. Ačkoli je dobře známo, že vyšší věk dárce je spojen se zkráceným přežíváním štěpů, není možné starší dárce ignorovat, protože použití těchto ledvin významně zkracuje čekací listinu na transplantaci ledviny. Významně také přibývá nemocných starších 65 let čekajících na transplantaci ledviny, zatímco pacientů mladších 65 let v posledních letech ubývá. Protože starší nemocní mají kratší předpokládanou dobu života a mnoho starších nemocných umírá s funkčním štěpem, bylo potřeba upravit alokační kritéria k transplantaci ledvin s ohledem na předpokládané přežití nemocných. Již v roce 1999 Eurotransplant vytvořil speciální program „Eurotransplant Senior Program (ESP)“ s cílem směřovat ledviny odebrané od dárců starších 65 let příjemcům starších 65 let. Cílem tohoto programu bylo zvýšit využití ledvin odebraných od starších dárců, zkrátit dobu čekání na transplantaci pro starší pacienty a neovlivnit tímto algoritmem přežití nemocných ani štěpů.

Tento program se v letech 1999–2001 praktikoval pouze v některých centrech, od roku 2001 se pak jednalo o oficiální program v rámci celého Eurotransplantu. Program ESP zakládá alokaci ledvin na základě krevní skupiny, doby čekání a je určen pro nemocné s antileukocytárními protilátkami < 5 % s výjimkou retransplantací, a nehledí na HLA shodu.

Průměrný věk dárců byl ve skupině alokované podle programu ESP 70,2 let (n = 1 406) a 45 let v kontrolní skupině, kde nemocní starší 65 let obdrželi ledvinu od dárců bez ohledu na jejich věk (any to old – A/O; n = 1 667). Průměrný věk příjemců byl ve skupině ESP 67,7 let a v kontrolní skupině, která obdržela ledvinu od dárců starších 65 let pro jakéhokoli nemocného, pak 57 let (old to any – O/A; n = 446). HLA neshoda byla pochopitelně vyšší ve skupině ESP než v obou kontrolních skupinách. Indukční imu-

nosuprese byla častější u nemocných ve skupině ESP (20,8 %) než v obou kontrolních skupinách (12,9 a 12,2 %). Jenom 10 % nemocných nebylo léčeno inhibitory kalcineurinu. Ve skupině ESP bylo nejnižší přežití nemocných v prvním a pátém roce (86 a 60 %); ve skupině O/A to bylo 88 a 71 % a ve skupině A/O pak 90 a 74 %. Tento rozdíl byl statisticky významný. Po pěti letech bylo přežití štěpů 47 % ve skupině ESP, 51 % ve skupině O/A (rozdíl nebyl významný proti ESP) a 64 % ve skupině A/O ($p < 0,001$ proti ESP). Přežití štěpů cenzurované na úmrtí příjemce bylo ve skupinách ESP a O/A podobné – 83 % vs. 81 % v prvním roce a 67 % v pátém roce v obou skupinách. Ve skupině A/O bylo toto přežívání vyšší (90 % v prvním roce a 81 % v 5. roce). V Coxově regresním modelu byl jako nejvýznamnější rizikový faktor pro přežití nemocných i štěpů identifikován opožděný rozvoj funkce štěpu (RR 1,41) v modelu ESP a O/A. Doba studené ischémie zvýšila riziko ztráty štěpu o 3 %. Neshoda v DR antigenech zvýšila riziko přežití štěpů, rejekcí a opožděného rozvoje funkce štěpu ve skupinách ESP a O/A. Tato studie tak ukázala, že systém alokací ledvin od starých dárců starým příjemcům je efektivní pro využití věkově marginálních ledvin. Systém „old to old“ neovlivňuje negativně přežívání štěpů či nemocných v porovnání se standardními alokačními kritérii. Zkušenost z programu ESP svědčí pro snížení vlivu shody v HLA systému a zdůrazňuje výhody krátkého času studené ischémie při transplantacích ledvin od starších dárců.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

Transplantace ledvin od marginálních dárců jsou významným problémem transplantologie děle než 15 let. Kromě samotného věku dárce je významným ukazatelem, jímž se při posuzování vhodnosti marginální ledviny k transplantaci řídíme, i stupeň morfologického poškození. V posledních letech byly v některých transplantacích centrech použity štěpy od starších dárců s těžkou glomerulosklerózou, anamnestickou hypertenzí a sníženou GFR. Lze tak například transplantovat obě takové ledviny jednomu příjemci (duální transplantace) (Johnson et al., 1996; Alfrey et al., 1997). Krátkodobé výsledky těchto transplantací jsou uspokojivé. Duální transplantáty měly lepší časnou potransplantační sérovou koncentraci kreatininu a nižší výskyt oddělené funkce štěpu.

V poslední době bylo u starších příjemců starších ledvin pozorováno relativně uspokojivé přežívání štěpu v porovnání s průměrem. Proto byla navržena samostatná skupina pacientů-seniorů čekajících na transplantaci. Díky tomuto postupu by mohlo být potenciálně užito více ledvin od starších dárců pro starší příjemce. Tak by bylo možné podstoupit ledviny od mladých dárců příjemcům mladším (Gjertson et al., 1997). Podobnou zkušenost učinili i Frei a spol. v komentovaném článku.

Ačkoli úspěšná transplantace ledviny představuje nejlepší formu náhradní funkce ledvin, u starších pacientů zůstává kontroverzní, a to z důvodů omezené předpokládané délky života a nedostatku kadaverózních dárců. Nicméně přežívání štěpů je u starších pacientů podobné jako u mladších (Cardella et al., 1986; Phillips et al., 1993). Z výsledku mnoha pozorování je možno předpokládat kratší funkci transplantovaných ledvin odebraných od starých dárců. Je pravděpodobné, že tento problém bude výraznější u mladších příjemců než u starších, kteří mají předpokládanou dobu života kratší. Měla by být tedy stará ledvina transplantována jen starším příjemcům? Protože přibývá nemocných zařazovaných na čekací listinu, kteří jsou starší než 65 let, a ubývá mladších nemocných v čekací listině, je možno předpokládat, že mladší příjemci nebudou v systému „old to old“ znevýhodněni, ale naopak jim bude alokována ledvina od mladšího dárce s předpokladem dlouhodobé funkce. V ČR systém alokací ledvin neumožňuje směřovat ledviny od starých dárců starým příjemcům. Stává se tak, že věkově marginální ledvinu obdrží mladší nemocní. Přitom, jak ukázal Frei a spol., v systému „old to old“ hraje významnou roli doba ischémie, a nikoli pouze shoda v HLA. Lze tak předpokládat, že ze systému „old to old“ by mohli profitovat nemocní v takové malé zemi s krátkými dojezdovými časy, jakými je právě Česká republika.

Literatura

- Alfrey EJ, Lee CM, Scandling JH, et al. When should expanded criteria donor kidneys be used for single versus dual kidney transplants? *Transplantation* 1997;64:1142–1146.
- Cardella CJ, Oreopoulos DG, Uldall R, et al. Renal transplantation in patients 60 years of age and older. *Transplant Proc* 1986;18:151–152.
- Gjertson DW, Terasaki PI, Cecka JM, et al. Senior citizens pool for aged kidneys. *Transplant Proc* 1997;29:129.
- Johnson LB, Kuo PC, Dafoe DC, et al. The use of bilateral adult renal allografts-a method to optimize function from donor kidneys with suboptimal nephron mass. *Transplantation* 1996;61:1261–1263.
- Phillips AO, Bewick M, Snowden SA, et al. The influence of recipient and donor age on the outcome of renal transplantation. *Clin Nephrol* 1993;40:352–354.