

Je biopsie ledviny dárce výhodnější pro určení rizika štěpu než klinická charakteristika dárce?

Gandolfini I, Buzio C, Zanelli P, et al. The Kidney Donor Profile Index (KDPI) of marginal donors allocated by standardized pretransplant donor biopsy assessment: Distribution and association with graft outcomes. *Am J Transplant* 2014;14:2515–2525.

Zvýšení počtu nemocných na čekací listině na transplantaci ledviny nebylo spojeno s adekvátním zvýšením počtu dárců ledvin. Více než 20 % možných dárců je starších 65 let, často s diabetem nebo s nižší renální funkcí, a proto řada center neakceptuje tyto dárce k transplantaci. V USA 40 % odebraných ledvin nakonec není k transplantaci akceptováno. Hlavní příčinou odmítnutí ledviny jsou histologické nálezy glomerulosklerózy nebo špatné perfuzní parametry. V USA recentně změnili alo-

kační kritéria a zavedli Kidney Donor Profile Index (KDPI), který představuje numerické skóre deseti klinických a demografických parametrů dárce (věk, výška, hmotnost, etnicita, hypertenze, diabetes, příčina smrti, virus hepatitidy C, kreatinin, dárce se smrtí oběhu – dříve nazývaný dárce po smrti srdce). KDPI vyjadřuje kvalitu dárce vztahenou k ostatním dárčům za poslední kalendářní rok. Například KDPI dárce 80 % znamená, že 80 % dárců má lepší ukazatele kvality než tento dárce. Riziko ztráty štěpu ve vztahu k ostatním dárčům je vyjádřeno indexem rizika – KDRI. Například KDRI 1,28 znamená, že ledvina odebraná od takového dárce má 1,28 vyšší riziko selhání v porovnání s průměrným dárce a KDRI.

V některých centrech jsou využívány biopsie dárců před transplantací k posouzení rizika a usnadnění alokace. Histologická kritéria jsou používána k alokaci ledviny k transplantaci, k duální transplantaci a také k odmítnutí ledviny. Tato kritéria ale nejsou jednotná a nejsou široce využívána. Cílem komentované studie bylo testovat hypotézu, že předtransplantační biopsie umožňuje identifikaci ledvin s nejvyšším KDPI, který je vhodný k alokaci ledviny k duální nebo izolované transplantaci.

Do studie byli zařazeni všichni nemocní, kteří podstoupili izolovanou nebo duální transplantaci ledvin mezi lety 2001 a 2009 v italských centrech v Parmě, Bologni a Modeně, u kterých byly provedeny předtransplantační biopsie za účelem alokace ledviny. Tyto biopsie byly indikovány u všech dárců starších 65 let s odhadovanou glomerulární filtrací (eGF) < 60 ml/min/1,73 m² nebo s proteinurií > 1 g/den a tito dárce byli označeni jako marginální dárce. Biopsie byly standardně vyšetřeny a každé části ledvin (cévám, glomerulům, tubulům a intersticiu) bylo přiřazeno skóre 0–3, podle předchozí Remuzziho práce. Ledviny se skóre < 4 byly alokovány k izolované transplantaci a se skóre 4–6 byly indikovány k duální transplantaci. Pokud byl součet skóre z obou ledvin > 12, byla u těchto ledvin transplantace kontraindikována. Ve sledovaném období se počet duálních transplantací zvýšil z 11,3 % na 17,4 %.

Ve sledovaném období bylo 182 z 1 479 (12,3 %) ledvin k transplantaci odmítnuto, pouze 37 z nich pak na základě histologického vyšetření. Odmítnutí ledvin dosahovalo 14,9 % mezi dárce s KDPI 80–90 a 36,8 % s KDPI 91–100. Studovaná populace dárců zahrnuje 248 transplantací od dárců, kteří splňovali standardní kritéria, a 442 transplantací od marginálních dárců, u kterých byly provedeny biopsie. Na jejich základě bylo provedeno 102 duálních transplantací, 278 izolovaných transplantací se skóre < 4 a 62 izolovaných transplantací se skóre 4. Celkem 75 % standardních izolovaných transplantací mělo dárce s KDPI < 50 a 66 % duálních transplantací mělo dárce s KDPI 91–100. KDPI byl v průměru 36 (18–51) u izolovaných transplantací a 93 (86–96) u duálních transplantací.

Ve srovnání s izolovanými transplantacemi bylo necenzorované přežití štěpů u duálních transplantací podobné, ale v případě transplantací jedné marginální ledviny se skóre ≤ 4 bylo nižší. Pro každých 10 bodů KDPI se riziko ztráty štěpu zvýšilo 1,12krát. Vztah mezi KDPI a eGF v prvním roce po transplantaci se lišil podle typu transplantace. Každých 10 bodů KDPI bylo spojeno se snížením eGF za rok o 4 ml/min/1,73 m² u standardních transplantací, o 6 ml/min u duálních transplantací a o 3 ml/min u transplantace jedné marginální ledviny se skóre < 4. U standardních transplantací byl opožděný rozvoj funkce štěpu nejnižší. Proteinurie byla přítomna u 15,5 % standardních transplantací, u 19,8 % duálních transplantací a u 42 % izolovaných marginálních transplantací se skóre < 4.

Tato práce prokázala, že alokace marginálních ledvin s nejvyšším KDPI k izolované nebo duální transplantaci na základě předtransplantačního histologického vyšetření je spojena s výbornými výsledky a minimem štěpů neakceptovaných k transplantaci. Ve srovnání s registrem UNOS (United Network for Organ Sharing), kde byla četnost neakceptování ledviny 36 % u KDPI 80–90 a 62 % u KDPI 90–100, bylo využití ledvin k transplantaci při provádění biopsií dárce mnohem vyšší (14,9 % u KDPI 80–90, 36,8 % u KDPI 90–100).

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

V současné době je hlavním limitem transplantačních programů nedostatek orgánů k transplantacím. Jednou z možností řešení tohoto nedostatku orgánů je rozšíření indikačních kritérií zemřelých dárců orgánů. V současné době je polovina všech akceptovaných ledvin k transplantacím odebírána od dárců s rozšířenými kritérii, pro které byl v minulosti používán termín marginální dárce. Jejich základní charakteristikou je vyšší věk (> 60 let) a některé přítomné komorbidity, jako hypertenze, ikty, diabetes, nebo dokonce renální dysfunkce. Současné studie dokumentují, že transplantace ledviny od dárců s rozšířenými kritérii je pro pacienty výhodná, neboť jim přináší delší přežívání ve srovnání s pacienty, kteří jsou stále dialyzováni a na transplantaci ledviny čekají.

V Spojených státech amerických jsou měněna alokační kritéria s cílem zabezpečit alokaci konkrétní ledviny takovému příjemci, který z ní bude mít co nejdelší užitek. K tomuto účelu byl vytvořen KDPI (Kidney Donor Profile Index), který charakterizuje dárce na základě demografických a klinických charakteristik. KDPI představuje numerické skóre deseti klinických a demografických parametrů dárce (věk, výška, hmotnost, etnicita, hypertenze, diabetes, příčina smrti, virus hepatitidy C, kreatinin, dárce se smrtí oběhu – dříve nazývaný dárce po smrti srdce). KDPI vy-

jadřuje kvalitu dárce vztaženou k ostatním dárcům za poslední kalendářní rok.

Komentovaná práce ukázala, že KDPI má menší výpovědní hodnotu než biopsie dárce v „nulté“ hodině u marginálních ledvin, protože existují dárce, kteří mají nízké Remuzziho skóre v biopsii nehlédě na vysoký KDPI, který je určen klinickou charakteristikou dárce. Role předtransplantačních biopsií je velmi kontroverzním tématem. Především proto, že je obtížné replikovat zkušenosti a pozorování mezi různými centry. Ve Spojených státech amerických není biopsie v nulté hodině běžná, kdežto v Evropě se v řadě center používá. Zásadní je přitom standardizace metody, protože klínovitá excize, pokud je příliš mělká, může postihnout povrchové struktury, které často obsahují jizvu. To může vysvětlit fakt, že některé štěpy s vysokým Remuzziho skóre mají ve skutečnosti dobré přežití. V komentované studii bylo provedeno relativně mnoho duálních transplantací na základě histologických kritérií. V našem centru byly duální transplantace indikovány zpočátku na základě histologických kritérií (Balaz et al., 2013), v poslední době jsou ale indikovány vzácně. Především proto, že jako zcela rozhodující pro osud štěpu se ukazuje zkrácení doby studené ischémie na minimum. Jistě by bylo žádoucí analyzovat výsledky komentované studie z pohledu doby studené ischémie.

Bude bez pochyby zajímavé sledovat nové zkušenosti s alokací ledvin k transplantaci podle KDPI a dalších parametrů. V ČR je ale petrifikován systém alokace ledvin po mnoho let a obávám se, že se změny ve prospěch alokace ledvin s nejdelší předpokládanou funkcí jen tak nedočkáme.

Literatura

- Navarro MD, Lopez-Andreu M, Rodriguez-Benot A, et al. Significance of preimplantation analysis of kidney biopsies from expanded criteria donors in long-term outcome. *Transplantation* 2011;91:432–439.
- Balaz P, Rokosny S, Wohlfahrt P, et al. Dual kidney transplant: a single-center experience and review of the literature. *Exp Clin Transplant* 2013;11:388–395.